TRENTE-SEPTIÈME ANNÉE 1944 Nos 9-10.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

COMMUNICATIONS DE SEPTEMBRE ET SÉANCE DU 11 OCTOBRE 1944

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

COMMUNICATIONS DE SEPTEMBRE ET SÉANCE DU 11 OCTOBRE 1944

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

GAUDUCHEAU (A.). Le sort de Prométhée. — FAVAREL (R.). Immunisation du cobaye contre le virus de la fièvre jaune par scarifications cutanées.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

PRÉSENTATION

NOUVEAU MODÈLE D'ÉTUVE A MICROSCOPE

Par R. DESCHIENS, C. JOUAN et L. LAMY (*)

L'étude du cycle évolutif, de la croissance, de la division des Bactéries, des Protozoaires ou des Invertébrés, thermophiles, oblige à recourir à des dispositifs permettant d'obtenir une température déterminée, constante, 37° par exemple, dans l'espace correspondant aux examens pratiqués.

Pour faire des observations microscopiques de cette nature, plusieurs dispositifs sont utilisés. Les platines chauffantes du type de la platine de Malassez peuvent être utilisées pour des examens de courte durée, mais elles ne permettent pas d'obtenir un chauffage

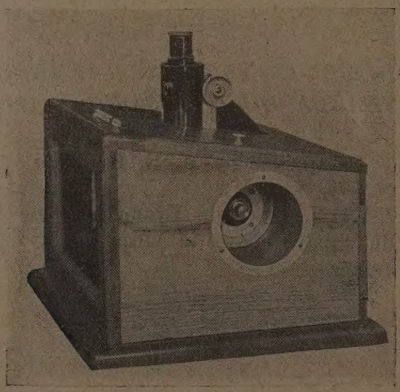


Fig. 1. — Etuve à microscope. Face latérale gauche.

homogène ni de faire des observations prolongées et elles ne conviennent pas vis-à-vis d'organismes dont la sensibilité thermique est très accusée, en raison des différences de température qui peuvent être notées d'un point à un autre des préparations observées. L'observation peut être faite dans une pièce étuve, mais cela néces-

(*) Séance du 8 mars 1944.

site naturellement l'aménagement d'un local spécial d'une grande capacité, ce qui est rarement réalisable; en outre, les conditions d'observations sont incommodes si la température est au voisinage de 37° et s'il faut faire un long séjour dans l'étuve.

Les laboratoires de parasitologie utilisent une étuve à microscope, la boîte de Foor, qui rend des services. Celle-ci consiste en une boîte parallélépipédique de bois, munie de lampes chauffantes et d'ouvertures à rideau ou à manchon permettant la commande des vis micrométriques, des valets ou du chariot, d'un microscope placé

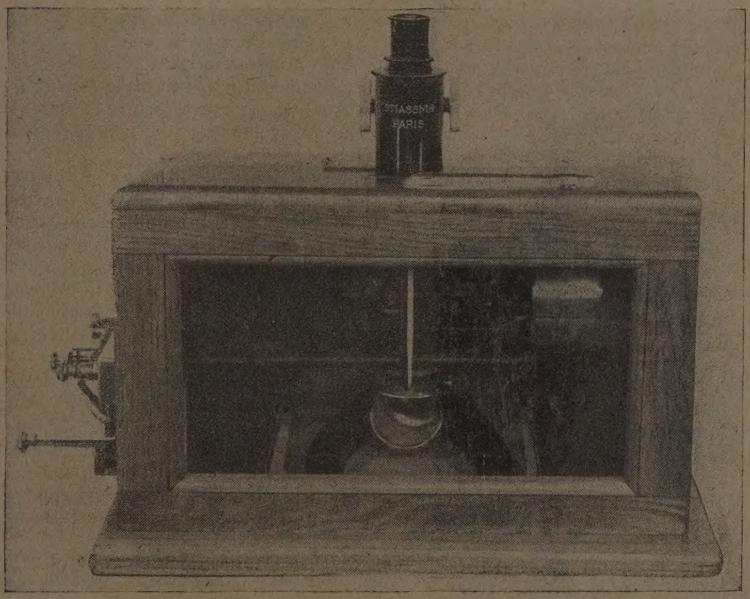


Fig. 2. — Etuve à microscope. Face antérieure

à l'intérieur. La boîte de Foor offre l'inconvénient de présenter, pour un équilibre, de 37° par exemple, recherché, des écarts de température, d'un moment à l'autre, qui peuvent être de l'ordre de 20 à 25 o/o. C'est ainsi que, pendant un temps d'observation d'une demi-heure on pourra avoir des températures se situant entre 29° et 44°.

L'appareil que nous vous présentons ne présente pas les inconvénients précédents; il est, en effet, pourvu d'un thermo-régulateur de laiton « invar » situé dans le plan de la platine du microscope; le système d'emboîtement du microscope et l'accès à ses appareils de

commande est étanche. La température du système pour un réglage donné, 37° par exemple, est en équilibre à 1/4 de degré près, soit un écart de moins de 1 o/o, ce qui représente une précision très suffisante eu égard à la nature des recherches auxquelles il est destiné.

Voici une description succincte de l'étuve adaptée aux microscopes Stiassnie des modèles employés à l'Institut Pasteur.

Celle-ci est en chêne verni de 2 cm. d'épaisseur, ayant pour dimensions intérieures : largeur, 32 cm., profondeur, 26 cm., hauteur moyenne, 18,5 cm., l'avant étant légèrement plus haut que l'arrière.

La paroi antérieure qui correspond à l'avant du microscope est vitrée, ce qui permet l'éclairage du miroir du statif; la paroi postérieure est constituée par une porte ouvrante ou par un volet roulant, permettant la mise en place des préparations sur la platine. La paroi supérieure inclinée est constituée par deux volets coulissant dans une glissière et venant épouser le tube et la potence du microscope, grâce à des échancrures appropriées.

Pour accéder aux commandes, rapide et lente, de mise au point du microscope d'une part, et, d'autre part, aux deux boutons du chariot mobile, la disposition suivante a été adoptée : la commande du mouvement rapide par crémaillère est en dehors de l'étuve, donc, très accessible. Dans les anciens statifs, le bouton de commande du mouvement lent du microscope est également en dehors de l'étuve. Pour les statifs modernes à vis micrométrique latérale, une coquille creuse passant au-dessous de la commande du mouvement lent a été établie. Un feutre assure une étanchéité suffisante en ce point.

Les commandes du chariot à mouvement rectangulaire (type à deux boutons concentriques) sont accessibles du coin gauche de l'étuve au fond d'un manchon cylindrique dont le fond est calorifugé. Dans l'intervalle des manipulations, le manchon peut être obstrué par un volet. Deux résistances électriques couplées en série et fixées sous des écrans de chaque côté du pied du microscope assurent le chauffage. Ces résistances permettent d'obtenir des intensités telles que la température peut atteindre 50° environ.

Pour obtenir un équilibre de température donnée, 37° en général, un régulateur de laiton invar de faible capacité calorifique est disposé transversalement à la hauteur de la platine du microscope et en avant, avec un réglage extérieur à l'étuve.

Enfin, un thermomètre coudé dont le réservoir est au niveau de la platine et dont la partie horizontale de la tige graduée est située au-dessus de l'étuve permet de contrôler commodément les variations de température.

Les observations en goutte pendante, en chambre humide, en micro-aquarium ou en micro-chambre, peuvent être facilement réalisées avec cet équipement. L'appareil est précis, robuste et d'un prix de revient peu élevé ; il représente une amélioration par rapport à ses devanciers.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

LA BACILLÉMIE LÉPREUSE TECHNIQUES DE LABORATOIRE POUR SA RECHERCHE

R. MONTEL (de Saïgon), Mlle BRUN et Mlle MARLIANGEAS (*)

La présence du bacille de HANSEN dans le sang des lépreux tubéreux peut être mise en évidence par la coloration au Ziehl de frottis de sang. Quand les bacilles libres ou intracellulaires sont nombreux leur recherche est facile ; mais, le plus souvent, leur extrême rareté rend la lecture des préparations longue, difficile et quelquefois infructueuse.

Les préparations en goutte épaisse déshémoglobinisées ou non, augmentant considérablement le nombre de leucocytes visibles par champ, nous ont permis, chez les lépreux tubéreux, de déceler un nombre important de *monocytes* parasités par le bacille de HANSEN sans bacilles libres. Quelques bacilles libres observés nous ont paru avoir été libérés par le traumatisme imposé aux monocytes au cours de la préparation de la goutte épaisse.

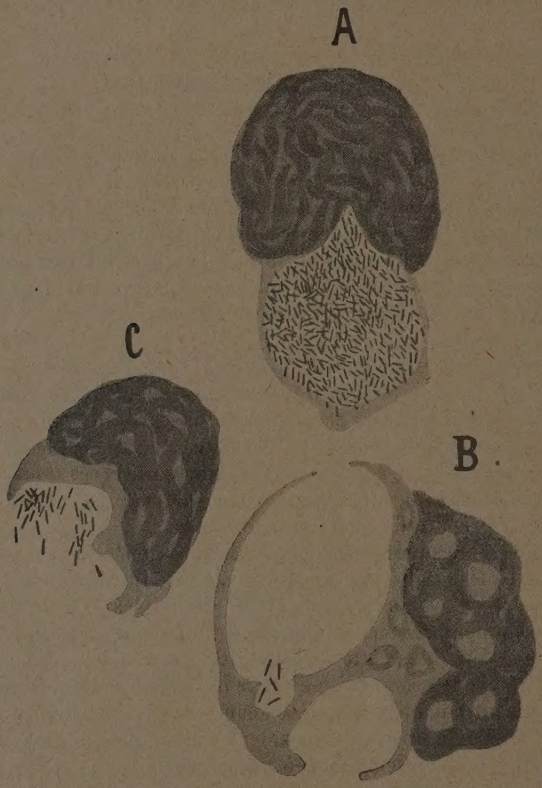
Les bacilles des monocytes parasités sont généralement inclus, en globi ou isolés, dans des vacuoles claires, intraprotoplasmiques, arrondies ou ovalaires, nettement délimitées. Quelquefois les bacilles semblent disséminés dans le protoplasma mais nous aurions tendance à voir dans cette dissémination le résultat d'une rupture de vacuole ayant produit l'essaimage des bacilles. La même rupture se produisant sur une vacuole siégeant à la périphérie protoplasmique du monocyte libérerait aussi les bacilles dans le sang circulant produisant une bacillémie dite à « bacilles libres ». Il est possible encore que la bacillémie à bacilles libres soit la suite de la mort du monocyte amenant son éclatement et la libération des bacilles dans le sang circulant (V. fig.).

Il nous a été donné de voir un monocyte complètement bourré de bacilles de HANSEN à la limite de l'éclatement à tel point, qu'on ne voyait, au Ziehl, qu'une boule rouge hérissée de bacilles en buisson d'épines sous laquelle on devinait à peine la structure du monocyte et de son noyau colorés en bleu. Nous avons pu voir

(*) Séance du 10 mai 1944.

aussi, mais plus rarement, des bacilles inclus dans de petites vacuoles intranucléaires.

Dans la plupart des monocytes parasités les bacilles intracellulaires paraissent normaux ; ils ne sont ni granuleux, ni lysés, ni



(d'après R. MONTEL)

A. Monocyte parasité. B. de Hansen en globi inclus dans le protoplasma.
B. Monocyte parasité, vacuolaire. Amiboïde, grandes vacuoles déshabitées, noyau vacuolaire.
C. Monocyte laissant échapper les B. de Hansen.

désintégrés sauf dans de rares cellules où ils semblent subir un processus de destruction phagocytaire. Le protoplasma des monocytes parasités est souvent vacuolaire, boursouflé, d'apparence amiboïde et rappelle parfois l'aspect des cellules de VIRCHOW. Bacilles et cellules paraissent vivre en bonne intelligence et cette

apparence évoque l'idée d'une symbiose. On ne peut cependant s'empêcher, en pensant aux propriétés phagiques et pexiques du monocyte, de soupçonner un processus de défense par digestion intracellulaire. Nos constatations ne nous permettent pas, jusqu'à présent, de décider entre les deux hypothèses : symbiose ou réaction de défense.

Les monocytes parasités sont, tous, de grands monocytes.

Nous avons constaté que les monocytes parasités étaient beaucoup plus nombreux dans le sang prélevé à une oreille lépromateuse qu'à un doigt exempt de lésions du même malade où ils manquaient même souvent. Ce fait pourrait être expliqué par la pression exercée sur le lobule pour faire sourdre la goutte sanguine, pression qui exprimerait les tissus malades et pourrait amener l'expulsion de cellules tissulaires parasitées dans le sang ainsi obtenu. Il peut être aussi un phénomène naturel ; nous reviendrons sur ce point dans une étude ultérieure (Analogie avec le phénomène décrit par Bittorf dans l'endocardite lente).

Ces faits acquis il devenait intéressant de mettre en évidence la bacillémie dans le *sang de la circulation générale* en dehors du sang obtenu par ponction à l'oreille et au doigt. Dans ce but 5 cm³ de sang sont recueillis, sur solution citratée, à la veine du pli du coude chez un lépreux tubéreux dont la bacillémie à monocytes parasités avait été constatée par frottis et gouttes épaisses du sang de l'oreille lépromateuse et chez lequel les frottis de sang d'un doigt indemne de lésions n'avaient pas permis de déceler le bacille. Ce sang est immédiatement centrifugé ; après centrifugation la couche de globules blancs est prélevée à la pipette, étalée sur lames et colorée au Ziehl.

Sur ces frottis *composés presque uniquement de leucocytes* nous avons pu constater la présence de monocytes parasités « non rares » qui n'avaient pu être décelés dans les frottis en raison de leur extrême rareté ou qui n'étaient trouvés que très difficilement dans les gouttes épaisses. La centrifugation nous a permis aussi de trouver dans le sang de la *circulation générale* un assez grand nombre de monocytes parasités quand le sang d'un doigt non lépromateux nous donnait un résultat complètement négatif. *Cette technique d'enrichissement des frottis en leucocytes nous semble précieuse pour la recherche de la bacillémie lépreuse.*

Les faits observés permettent les conclusions suivantes en ce qui concerne les lépreux tubéreux :

1° La bacillémie à *bacilles isolés* est rare dans le sang circulant et dans le sang prélevé par ponction.

2° Quand elle existe, elle semble due à des bacilles provenant de

la rupture de monocytes parasités soit par éclatement de cette cellule, soit par son traumatisme au cours de la préparation.

3° La bacillémie par *monocytes parasités* est beaucoup plus fréquente et semble même *être la règle*; elle peut être mise en évidence dans le sang prélevé à l'oreille atteinte par frottis et surtout par la goutte épaisse. Elle est beaucoup plus rarement constatable dans les frottis de sang prélevé par ponction à un doigt non lépromateux.

4° La centrifugation, qui permet de faire un *frottis enrichi en leucocytes*, facilite la mise en évidence dans le sang circulant (veine du pli du coude) d'une bacillémie due surtout à des monocytes abondamment parasités.

Travail du laboratoire du Pavillon de Malte, Hôpital Saint-Louis, service de M. le docteur Flandin.

LES VARIATIONS DES AGGLUTININES DE LA PEAU INOCULÉE ET SAINE CHEZ LE LAPIN INFECTÉ PAR VOIE DERMIQUE AVEC DU VIRUS TYPHIQUE

Par P. GIROUD et B. SUREAU (*)

Nous avons déjà étudié ici même, les variations des agglutinines anti-rickettsies du sang d'animal ayant reçu par diverses voies de grosses doses de rickettsies. Nous étudions aujourd'hui les agglutinines de la peau, dans laquelle l'un de nous, a déjà démontré la présence des anticorps élaborés localement (1). Il s'agissait alors d'anticorps neutralisants qu'on pouvait facilement mettre en évidence dans la peau infectée. Mais le test de séro-protection cutanée employé ne permettait pas de suivre les variations de ces anticorps, aussi pour apprécier leur évolution, avons-nous recherché : 1° les agglutinines de la peau inoculée et réagissant; 2° les agglutinines de la peau prélevée dans un point éloigné du lieu d'inoculation; 3° nous comparons ces résultats à ceux constatés dans le sang après la seule injection intra-dermique.

Technique. — En un ou plusieurs boutons dermiques sur le ventre, les lapins préalablement tondus en tonneau reçoivent une dose de virus correspondant à 0 g. 50 de poumon de lapin broyé, riche en rickettsies, dilué dans 8 cc. d'eau physiologique, dose

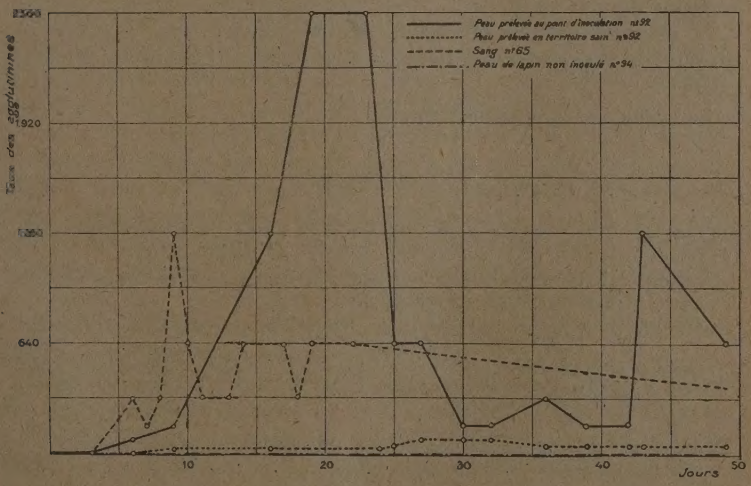
(*) Séance du 12 avril 1944.

courante utilisée pour inoculer par voie trachéale les lapins destinés à la préparation du vaccin.

Nous avons suivi nos lapins pendant deux mois.

Chaque jour nous prélevons aseptiquement, après désinfection locale à l'alcool, deux parcelles de peau pesant de 0 g. 2 à 0 g. 5 chacune. L'une est prélevée sur la surface des boutons dermiques, l'autre en territoire sain (peau du dos). Ces peaux sont ensuite débitées au microtome à congélation, ce qui réalise un broyage cellulaire, puis pesées et diluées dans des quantités connues d'eau physiologique. Après un contact d'au moins 30 minutes, on centrifuge à 8.000 tours pendant environ 20 minutes, puis on dose les agglutinines anti-rickettsies dans le liquide surnageant par la méthode d'agglutination mise au point par P. Giroud et M.-L. Giroud (2).

Etude des agglutinines. — Nous avons décrit dans une note précédente (3) l'infection apparente du lapin, inoculé par voie dermique et l'évolution du taux des agglutinines *dans son sang* (voir courbe). Rappelons qu'il s'élève très lentement à partir du 4e jour, fait vers le 9e jour un clocher brusque et éphémère, puis se stabilise entre 320 et 640 ; par la suite il décroît lentement.



Dans la peau inoculée, les agglutinines commencent à être décelées, après inoculation, vers le 3e jour ; elles augmentent progressivement pour atteindre un taux compris entre 320 et 640 vers le

13e ou 14e jour. Brusquement, entre les 18e et 25e jours, la courbe croît, fait un clocher atteignant ou dépassant 2.560, puis en 4 ou 5 jours le taux des agglutinines retombe entre 160 et 320 et s'y maintient.

Dans la peau prélevée en territoire sain, les agglutinines n'apparaissent que du 7e au 10e jour, au moment où le taux des agglutinines du sang fait son clocher. Il atteint 20 ou 40 rarement 80, en quelques jours, et s'y maintient pendant toute la durée de l'étude.

Nous avons étudié la *peau de lapins témoins*, non inoculés, pensant que la répétition de petits traumatismes peut influer sur l'évolution du taux des agglutinines spontanées. Il n'en est rien, chez certains de nos lapins témoins jamais nous n'avons pu déceler d'agglutinines ; chez les autres le taux, initialement de 10, s'y est maintenu pendant toute la durée des recherches.

Conclusions

Dans la peau infectée en masse, on constate tout d'abord la montée des agglutinines locales, puis plus tardivement que dans le sang une élévation considérable de ces agglutinines. Cette poussée est transitoire. Dans la suite ce taux devient comparable à celui constaté dans le sang.

La peau prélevée en dehors du nodule présente des agglutinines qui suivent l'apparition des anticorps du sang. Il n'y a pas de clocher.

Les taux ne sont jamais élevés.

Bibliographie

(1) Giroud (P.). — *C. R. de la Soc. de Biol*, 1939, t. CXXXI, p. 1154.
(2) Giroud (P.). — *Journ. Méd. et Chir. Prat*, sept. 1942.
Sureau (B.). — L'Immunité des Fièvres exanthématiques, *thèse Médecine*, Paris, mars 1943.
Giroud (P.) et Giroud (M.-L.). — *Soc. Path. Exot.*, 13 octobre 1943-1944, t. XXXVII, p. 84.
(3) Giroud (P.) et Sureau (B.). — *Soc. Path. Exot.*, 8 décembre 1943-1944, t. XXXVII, p. 200.

PRÉMUNITION ANTIPALUSTRE ET FIÈVRE BILIEUSE HÉMOGLOBINURIQUE

Par R. PONS (*)

A la dernière séance, nous avons essayé de définir et de caractériser de la façon la plus concise l'état de prémunition antipalustre.

Cette tentative supposait, *a priori*, que la notion de prémunition était admise par tous. Or il est apparu au cours de la discussion qui s'est engagée, que pour certains observateurs l'état de prémunition n'était en réalité que la phase chronique de l'infection palustre ; prémunition et paludisme chronique ne feraient qu'un.

A notre avis, il y a dans cette conception une interprétation erronée des faits et une méconnaissance des importants travaux faits en des lieux très différents et par des auteurs hautement qualifiés parmi lesquels nous citerons : Schuffner, Christophers, Swellengrebel, Ed. Sergent et A. Donatien. Tous ces auteurs n'ont pas adopté le terme de prémunition, mais tous ont parfaitement décrit l'état de résistance des vieux résidents et des autochtones en zone à endémicité palustre élevée.

Il est évident que pour réaliser dans de bonnes conditions l'observation des collectivités prémunies, il est nécessaire de séjourner à leur contact immédiat et mieux encore d'y trouver des groupements non prémunis qui constituent l'élément témoin.

Parmi les observateurs qui ont le mieux décrit le paludisme chez les autochtones, nous citerons Schuffner et Christophers. Ce dernier auteur souligne que seules sont valables les observations faites dans les régions « hyperendémiques », c'est-à-dire celles dans lesquelles l'index splénique chez les jeunes enfants est *constamment* supérieur à 50 o/o. Nous avons souligné *constamment* car, ainsi que nous l'avons écrit dans la note précédente, une endémicité à éclipse, tout comme une endémicité trop faible, n'engendre pas la prémunition.

Dans les régions hyperendémiques, Christophers note au cours des deux premières années de la vie, une infestation massive et continue avec une moyenne de 10.000 parasites par mm^3, c'est le stade d'« acute infestation ». Après cette période apparaît progressivement, lentement, un état d'immunité relative ou « immun infestation » qui se prolonge jusqu'à l'âge adulte. A ce stade, le parasitisme ne tombe jamais à zéro et le taux moyen d'infestation est

(*) Séance du 12 janvier 1944.

de l'ordre de 100 parasites au mm³. En 1924-1925, années pendant lesquelles CHRISTOPHERS a publié ses travaux, cet auteur comparait l'état de prémunition à « l'état salé » des animaux atteints de trypanosomiase, et de piroplasmose. Depuis son opinion a dû changer car il existe, à notre avis, une différence fondamentale entre ces deux états, à savoir que dans la piroplasmose l'animal infesté qui quitte le lieu de son infection reste prémuni, alors que le paludéen qui quitte la région endémique perd son état de prémunition.

L'état d' « immun-infestation » est pour CHRISTOPHERS synonyme de prémunition.

Voyons en quoi l'état de prémunition diffère de l'état chronique de l'infestation palustre :

1° Si le passage à l'état chronique de l'infestation palustre suffisait à réaliser l'état de prémunition tous les anciens paludéens non guéris seraient prémunis et de ce fait ne devraient jamais présenter de manifestations cliniques et en particulier d'accès pernicieux et des fièvres bilieuses hémoglobinuriques; or ce sont les paludéens chroniques qui font les complications les plus graves de l'infestation palustre.

2° L'on ne comprend pas pourquoi si l'état chronique de l'infestation palustre n'est autre que l'état de prémunition, cet état est labile et disparaît après un séjour d'un an en zone non endémique, il devrait persister autant que l'infestation palustre elle-même.

3° Comment expliquer que l'infestation palustre, qui comme toutes les infestations à protozoaires, passe en quelques mois à l'état chronique, demande au minimum trois et quatre ans pour réaliser l'état de prémunition ?

4° Enfin, pourquoi seuls les autochtones vivant en région hyperendémique et les vieux résidents implantés de longue date dans ces régions, manifestent-ils un état de résistance à la malaria qui se traduit par une parfaite santé, ainsi qu'en témoignent les Thaïs et Thos du Haut-Tonkin, les Laotiens et les Lus du Haut-Laos ?

En résumé : Le séjour prolongé dans une région hyperendémique réalise par la fréquence des réinfestations quelque chose de plus, au point de vue immunité, qu'une simple infection évoluant vers la chronicité, c'est cette immunité qui a été désignée par Ed. SERGENT et A. DONATIEN, prémunition, c'est elle qui explique la vitalité des autochtones en zone hyperendémique.

Les individus prémunis, avons-nous écrit, ne font jamais d'accès pernicieux ni de bilieuse hémoglobinurique, voyons pour cette dernière affection l'incidence de la prémunition sur sa fréquence en zone hyperendémique et sur les divers groupes ethniques.

Si l'on considère les régions frontières Nord du Tonkin et du Laos (territoires militaires) nous voyons que la fièvre bilieuse

hémoglobinurique se répartit d'une façon très inégale suivant que l'on considère les groupements prémunis et ceux qui n'ont pas encore acquis l'état de prémunition. Personnellement, au cours de 32 mois d'observation, nous avons traité 64 cas de bilieuse; or, *tous sans exception ont été observés chez les non prémunis* alors que cette dernière catégorie ne représentait qu'une infime partie de la population. *Aucun autochtone vivant dans les régions hyperendémiques n'a présenté un syndrome bilieux hémoglobinurique.*

Les 64 cas se répartissent de la façon suivante :

Annamites du delta tonkinois	52 cas
Européens	11 »
Méo	1 »

Si, ainsi que nous le croyons, l'état de prémunition est à l'origine de cette distribution, nous devons observer la même incidence chez les implantés au fur et à mesure de leur séjour en milieu hyperendémique.

Sur 23 cas, pour lesquels nous avons pu avoir des renseignements absolument précis la répartition en fonction du séjour est la suivante :

Séjour de 0 mois à 6 mois	0 cas
« 6 mois à 1 an	2 »
« 1 an à 2 ans	3 »
« 2 ans à 3 ans	10 »
« 3 ans à 4 ans	6 »
« 4 ans à 5 ans	2 »
Au-dessus de 5 ans	0 »

Ainsi au cours des 3 premières années de séjour le nombre des cas de bilieuse augmente, nous savons, en effet, que la manifestation bilieuse hémoglobinurique est le signe d'une imprégnation palustre profonde. Après la quatrième année, quand l'état de prémunition est bien établi, l'on n'observe plus que rarement la bilieuse.

A la lumière de ces observations, nous pensons pouvoir conclure : en ce qui concerne la fièvre bilieuse hémoglobinurique, la dissociation entre l'état de prémunition et la période chronique du paludisme est évidente et peut se traduire dans la proposition suivante : L'état de prémunition protège de la fièvre bilieuse ; le paludisme chronique, au contraire, prédispose à cette manifestation grave du paludisme.

Discussion.

R. Montel. — Si les rescapés tonkinois de la fièvre bilieuse hémoglobinurique (mortalité de 30 à 80 o/o d'après M. Pons) sont

vraiment *prémunis* on est obligé de constater que cet état de prémunition est chèrement acquis et on pourrait dire que les prémunis sont ceux qui ne sont pas morts.

Mon expérience, pour l'Indochine du sud, contredit celle de Pons pour l'Indochine du Nord. J'ai constaté, en effet, que les montagnards (Moïs) de Cochinchine, soi-disant prémunis, font des accidents graves de paludisme à l'occasion de la moindre baisse de résistance de leur organisme : refroidissements, fatigues, famine..., etc.

Cette longue discussion me laisse l'impression que l'accord est loin d'être fait sur la signification du mot : prémunition et que de nouvelles études sont nécessaires pour en dissiper l'obscurité.

R. Pons. — La réponse aux observations de M. Montel, pour le sud de l'Indochine, dont il n'a d'ailleurs pas été question dans ma note, demanderait un long développement. Pour ne pas prolonger cette discussion il me suffira de dire :

1° Pas plus dans la courte note que j'ai présentée qu'au cours de la discussion qui s'est engagée, il n'a été question de *taux de mortalité* ; je ne vois pas dans ces conditions où M. Montel a pu relever les chiffres de 30 à 80 o/o de mortalité.

2° En ce qui concerne les Moïs, depuis les premières observations de Yersin, l'opinion générale est unanime, ce groupe ethnique présente une résistance évidente au paludisme (Prémunition) qui se traduit par un développement physique remarquable qui contraste avec la misère physiologique du Tonkinois, non prémuni.

3° Que la barrière offerte par la prémunition (immunité relative, immunité labile), à la maladie palustre, puisse être rompue, le fait est évident pour tout clinicien averti. Mais dans ce cas le paludisme n'a pas le privilège de cette relativité dans la résistance. De nombreuses infections, aussi bien virulentes que toxiques, nous donnent de multiples exemples de ces immunités défaillantes.

a) Pasteur nous a montré en effet que la poule, réfractaire au charbon, pouvait contracter cette affection au cours de l'immersion dans l'eau froide.

b) La splénectomie fait apparaître des infections cachées (paludisme, piroplasmoses et anaplasmoses).

c) Enfin l'observation journalière des paludéens chroniques nous révèle l'action déchaînante de nombreux facteurs parmi lesquels : la baignade dans une eau froide, l'exposition prolongée au soleil, la fatigue, certaines injections médicamenteuses ou vaccinales, etc.

A un point de vue plus général, la lecture de très nombreux

travaux publiés sur l'immunité dans le paludisme confirme les conclusions adoptées depuis longtemps à la Royal Society de Londres en ce qui concerne le terme et l'état de prémunition, à savoir qu'il désigne *valablement et d'une façon très claire* pour tous ceux qui ont séjourné au sein des populations prémunies un état de résistance spécifique qui présente des caractéristiques qui lui sont propres, ce qui a motivé l'usage d'un terme nouveau ; celui proposé par Ed. Sergent doit être adopté à notre avis.

LA PRÉMUNITION ANTIPALUSTRE DANS UN CADRE GÉNÉRAL DE L'IMMUNITÉ

Par R. PONS (*)

L'immunologie est pour la grande majorité du corps médical un chapitre des sciences médicales assez peu connu ; les raisons en sont multiples : 1° il s'apparente à la fois à la bactériologie, à la physiologie et à la chimie ; 2° la terminologie utilisée y est compliquée et souvent imprécise ; 3° les travaux sont si nombreux et si variés qu'une spécialisation est aujourd'hui nécessaire à celui qui aborde les problèmes que pose la défense de l'organisme contre l'infection.

En ce qui concerne le paludisme, nous avons pensé que pour bien individualiser les réactions de défense, le meilleur moyen était de les mettre à leur place dans le cadre général de l'immunité.

Mais pour tracer ce cadre général de l'immunité sans faire appel à des connaissances trop spéciales, nous avons, dans la mesure du possible, utilisé surtout les données de la clinique, de la pathophysiologie et de l'anatomie pathologique, laissant de côté les données bactériologiques et chimiques sur les constituants des virus et sur les réactions organiques spéciales à ces constituants, en un mot les phénomènes intimes et profonds de l'immunité.

D'une façon plus générale le problème est pris à rebours, en considérant, avec une pointe de finalisme, l'organisme spécifiquement résistant dans ses réactions physiologiques et anatomo-pathologiques vis-à-vis de l'infection.

L'organisme infecté utilise trois grands processus pour se défendre *spécifiquement* contre les infections :

1° Il se *vaccine* au sens médical du mot, c'est-à-dire qu'il acquiert un état réfractaire spécifique pour l'agent pathogène en cause. C'est

(*) Séance du 8 mars 1944.

l'*immunité vraie* dont le type nous est donné par les *infections typhoïdiques* et par la *diphtérie*.

2° Par un processus, analogue au précédent, il réalise un état inverse, il se *sensibilise* ou s'*allergise*. Il en résulte une tendance manifeste à l'expulsion du virus et à la constitution de véritables *séquestres microbiens* ou *parasitaires*, c'est l'*immunité de refus* dont le type est la *tuberculose*.

3° Il s'établit par un lent phénomène d'adaptation à un état parasymbiotique de tolérance parfaite ; c'est l'*immunité de tolérance* ou *prémunition* dont le type se rencontre très fréquemment sinon toujours dans les protozooses.

Il existe probablement d'autres modes de défense spécifique, en particulier pour les affections à ultravirus, nous ne nous y arrêterons pas.

Voyons pour chacune de ces réactions immunitaires les caractéristiques cliniques, anatomo-pathologiques, physiologiques et immunologiques qui lui sont propres.

1° Caractère général de la maladie

A. — *L'immunité vraie* fait suite à une maladie *aiguë*, elle s'établit rapidement, apparaît au début du deuxième septenaire et est maxima à la fin de la maladie.

B. — *L'immunité de refus* peut résulter d'une infection à évolution *aiguë ou subaiguë* car l'hypersensibilité reconnaît humoralement les mêmes réactions que l'immunité vraie, mais étant incapable, le plus souvent, de libérer l'organisme du virus, la maladie évolue vers la *chronicité*.

C. — *L'immunité de tolérance* s'établit lentement et toujours au cours d'une *maladie chronique*.

2° Caractères généraux des lésions

A. — *Dans l'immunité vraie* les lésions résultent directement et primitivement des agressines du virus, elles sont *précoces et spécifiques* de ce virus : donc très polymorphes.

B. — *Dans l'immunité de refus* les lésions sont plus *tardives* et d'aspect *ubiquitaire*, elles ne sont pas le résultat de l'action prédatrice du virus mais réactionnelles de l'organisme vis-à-vis de ce virus. Ce sont de véritables *séquestres microbiens*, *lésions nécrotiques* du type *granulique*.

C. — *Dans l'immunité de tolérance* les lésions sont tardives, *discrètes*, avec un certain degré de spécificité anatomique, en relation avec la localisation du virus.

3° Caractères des constituants et des produits d'élaboration du virus

A. — Dans les infections vaccinantes les virus ont *une agressivité propre, primitive* et *spécifique*.

B. — Dans les affections allergisantes les constituants du virus n'ont que peu ou pas *d'agressivité primitive*, ils ne deviennent agressifs qu'après sensibilisation de l'organisme.

C. — Dans les infections à prémunition, les constituants du virus n'ont que peu ou pas d'agressivité primitive ou secondaire.

4° Caractères généraux des réactions de défense

A. — *L'immunité vraie* est un état *stable*, les réinfections sont exceptionnelles sinon *impossibles*, elles ne sont pas nécessaires à l'entretien de l'immunité.

B. — *L'immunité de refus* est un état *labile* dans lequel les réinfections sont possibles. Ces réinfections non seulement ne sont pas nécessaires à l'entretien de l'état de résistance, mais peuvent même vaincre cette résistance.

C. — *L'immunité de tolérance* est un état *labile* dans lequel les réinfections sont possibles, souvent fréquentes et concourent à l'entretien de l'immunité.

5° Aspect des réinfections

A. — *Dans l'immunité vraie* il n'existe pas *de réactions de réinoculation*.

B. — *Dans l'immunité de refus* les *réactions des réinoculations sont violentes*.

C. — *Dans l'immunité de tolérance* il n'existe pas *de réaction de réinoculation*.

6° Sort du virus

A. — *L'immunité vraie* entraîne la *disparition* du virus.

B. — *L'immunité de refus* demande pour *persister* la présence du virus dans l'organisme.

C. — *L'immunité de tolérance* comme l'immunité de refus nécessite non seulement la *persistance du virus* mais encore, dans la majorité des cas, des réinfections fréquentes.

* * *

	Caractère général de la maladie	Caractères généraux des lésions	Caractères généraux des antigènes	Caractères généraux de l'immunité	Caractère des réinfections	Sort du virus après l'immunisation
Immunité vraie (Vaccination). Type Fièvres typhoïdes. Diphtérie	Maladie *aiguë* à évolution rapide	*Lésions spécifiques* très variées suivant la nature du virus	Antigènes ayant une *agressivité primitive* très accusée. Pas d'agressivité secondaire	Immunité *stable*. *Réinfection impossible*	*Pas de* réaction de réinfection	*Disparition du virus*
Immunité de refus. Type Tuberculose	Maladie [*sub-aiguë*] mais à évolution chronique fréquente	*Lésions* à caractère *ubiquitaire*, du type nécrotique et granuleux	*Antigènes sans agressivité primitive secondairement agressifs*	Immunité *labile*. *Réinfections possibles* non nécessaires à l'entretien de l'immunité	Forte *réaction* de *réinfection*	*Persistance du virus*
Immunité de tolérance. Type Protozooses	Maladie *chronique* à évolution lente compliquée quelquefois d'épisodes aiguës	Lésions *discrètes tardives* ayant une spécificité anatomique (localisation du virus)	Antigènes *sans agressivité primitive* ou *secondaire*	Immunité *labile*. Réinfections inapparentes possibles et nécessaires à l'entretien de *l'immunité*	Pas de réaction de *réinfection*	*Persistance du virus*

N. B. — Le terme de *virus* est utilisé dans le sens que lui donnait Pasteur, c'est-à-dire d'agent pathogène.

Ainsi défini, ce cadre permet de classer les infections d'après leur *dominante immunologique*. Mais il faut savoir que de nombreuses infections empiètent sur plusieurs modes immunologiques.

C'est ainsi que la diphtérie, maladie infectieuse la mieux connue au point de vue de l'immunité, a une dominante immunologique qui permet de la classer dans les infections vaccinantes à immunité vraie. Cependant l'on peut mettre en évidence soit par la réaction de Zoeller (anatoxi-réaction), soit au cours des vaccinations ou des revaccinations, des réactions d'hypersensibilité qui permettraient de faire entrer la diphtérie dans le groupe des affections allergisantes. D'une façon générale toutes les affections engendrent à la fois des réactions d'immunité vraie, des réactions d'immunité de refus et des réactions d'immunité de tolérance, mais *il existe toujours une note dominante qui permet de placer les maladies infectieuses dans le cadre que nous avons tracé.*

Remarquons que pour bien définir chacun de ces états un seul caractère ne suffit pas, il faut faire appel à un ensemble de données cliniques, physiologiques, anatomopathologiques et immunologiques. En particulier, la confusion qui règne en ce qui concerne la prémunition vient de ce que seule la notion de survivance du virus nécessaire à l'entretien de l'immunité a été retenue. Dans ces conditions le terme de prémunition a été utilisé à tort pour désigner la prévention de la tuberculose par un virus atténué, le B. C. G., mettant ainsi en parallèle deux affections à réactions immunologiques totalement opposées, hypersensibilité ou intolérance d'une part, tolérance d'autre part.

Pour des raisons de priorité, nous proposons de conserver le terme de *prémunition* pour désigner l'état de résistance spécifique acquis au cours des protozooses et plus particulièrement du paludisme.

L'état de prémunition pourrait être défini de la façon suivante : *La prémunition ou immunité de tolérance est un état réactionnel de défense, labile, apparaissant lentement au cours des protozooses et plus typiquement dans l'infestation palustre, maladies à évolution chronique. Cet état, intimement lié à la présence du virus, est caractérisé par la tolérance de ce virus et par l'absence de réaction d'hypersensibilité aux réinfections qui sont un facteur important de son entretien et de son renforcement.*

LA CULTURE DU *TRICHOMONAS* DE LA BOUCHE EN MILIEU SULFAMIDÉ

Par R. MANDOUL et R. DARGELOS (*)

Depuis que Lynch, en 1915, et Ohira-Noguchi, en 1917, ont réussi à obtenir le *Trichomonas* de la bouche *in vitro* en présence de bactéries, de très nombreux auteurs ont successivement proposé des milieux de culture plus ou moins complexes. Le parasite, en effet, s'est montré apte à proliférer sur des milieux fort variés, tout comme le *Trichomonas* intestinal, différant en cela du *Trichomonas* vaginal dont la culture s'est avérée plus délicate.

La conservation de *Trichomonas elongata* ou mieux, d'après Dobell (1), de *Trichomonas tenax* (O. F. Muller), est variable suivant les auteurs et les milieux utilisés, mais en général d'assez longue durée : c'est ainsi que Hinshaw a pu garder vivante une souche pendant sept semaines sans repiquages, dans le milieu Locke-œuf-sérum, sous huile de paraffine et à la température de 37° C. (2).

Mais le pouvoir de reproduction des flagellés s'atténue très vite et, pour obtenir une culture stable et permanente, des repiquages fréquents sont nécessaires, sous peine de voir disparaître la souche ; c'est ainsi que Ohira et Noguchi repiquaient toutes les 24 heures sur Ringer-ascite. En 1936 Westphal (3) indique que la culture de longue durée doit être conduite sur 9 tubes répartis en 3 séries de milieux de composition différente (milieux S.SA sérum humain, S.SA sérum de cheval et milieu de Maciel, additionnés d'amidon de riz). Lors du repiquage, il utilise le « meilleur tube » de chaque série pour ensemencer 9 nouveaux tubes. L'auteur effectue sur ces milieux des « surensemencements » tous les 2 jours.

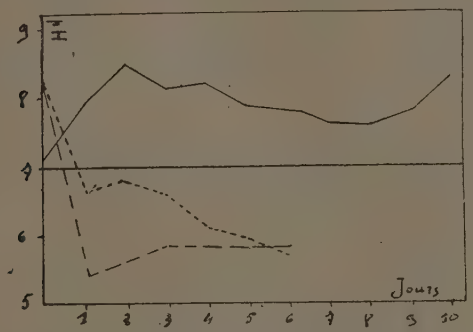
Nous avons cherché le moyen de cultiver ce protozoaire d'une façon plus commode en évitant de trop fréquents repiquages.

Nous avons utilisé pour nos cultures le milieu de C. Dobell modifié par R. Deschiens, additionné d'amidon de riz, parce qu'il est un milieu classique de laboratoire.

Le développement de la souche s'effectue au bout du 2e jour et sa survie est de 15 jours en moyenne, mais, le maintien de la culture nécessite un repiquage tous les 4 jours car, au delà de ce temps, la reprise est aléatoire.

(*) Séance du 8 mars 1944.

Il nous a paru intéressant d'étudier les modifications de la réaction du milieu durant le développement de la colonie. Nous avons donc fait journellement la mesure du pH par la méthode potentiométrique. La courbe ci-dessous nous a montré que la réaction, alcaline au départ, tombe brutalement au-dessous de la neutralité, dans les heures qui suivent l'ensemencement, se maintient ensuite pendant 2 jours pour baisser à nouveau peu à peu du 3e au 6e jour. A ce moment le nombre et la vitalité des *trichomonas* décroissent nettement tandis que la flore bactérienne pullule.



Courbe en pointillés : milieu sans sulfamide (dégénérescence des *Trichomonas* au bout du 6e jour).

Courbe en traits brisés : courbe de Béatrice Howitt sur la culture d'*Entamœba gingivalis*).

Courbe en trait plein : milieu sulfamidé (grande vitalité des *Trichomonas* au bout du 10e jour).

Il est intéressant de noter que l'allure de notre courbe est analogue à celle que Béatrice Howitt a tracée en 1925 vis-à-vis de cultures de l'Amibe de la bouche sur milieu L. E. A. (Locke-blanc d'œuf) (5), et conforme aux données sur l'évolution du pH des cultures d'*Entamœba dysenteriæ* relevées par R. Deschiens (5).

L'acidification du milieu est due à l'action de fermentation des bactéries satellites ; nous avons vérifié en effet que l'acidification évolue de la même façon en l'absence de toute souche de *Trichomonas*, lors de repiquages avortés. Ces phénomènes de fermentation sont complexes ; nous avons pu toutefois déceler la présence des acides butyrique et acétique.

La pullulation bactérienne et l'acidification du milieu qui en découle, créent donc des conditions défavorables au développement de la souche du protiste et, contrairement à l'opinion d'Hinshaw, la flore des fermentations est plus gênante que la flore protéolytique.

Nous avons pensé améliorer les conditions de culture en modérant l'essor des germes satellites. Dans ce but, nous avons additionné nos milieux de divers sulfamides à la dose de 1 o/o environ (saturation). C'est le paraaminobenzène-sulfonyl-guanidine (2.275 R. P. ou Ganidan) qui nous a paru fournir les meilleurs résultats.

Sur de tels milieux, la culture du *Trichomonas* s'opère normalement, tandis que la flore microbienne demeure discrète. L'allure de la courbe de pH s'avère bien différente de la précédente ; en effet, la réaction du milieu reste toujours alcaline, témoignant le fléchissement de l'activité microbienne.

Dans ces conditions, la faculté de reproduction du flagellé persiste beaucoup plus longuement que précédemment. De la sorte le repiquage peut s'effectuer tous les 10 jours seulement sans craindre d'insuccès.

En utilisant un milieu classique mais additionné de sulfamide, il est donc facile de conserver une souche permanente de *Trichomonas* de la bouche et d'obvier à la servitude créée par la nécessité de repiquages fréquents.

Bibliographie

(1) Dobell (C.). — The common Flagellate of the human mouth *Trichomonas tenax* (O. F. Muller), its discovery and its nomenclature. *Parasitology*, 1939, XXXI, p. 138.
(2) Hinshaw (H. C.). — Cultivation of *Trichomonas buccalis*. *Univ. Calif. Publ. Zool.*, 1927, XXXI, n° 4, p. 31.
(3) Westphal (A.). — Zur Morphologie, Biologie und Infektionsfähigkeit der viergeibeligen Trichomonasarten der Menschen. *Zentralbl. f. Bakt.*, 1936, CXXXVII, p. 363.
(4) Howitt (B. F.). — The cultivation of *Endamœba gingivalis*. *Univ. Calif. Publ. Zool.*, nov. 1925, XXVIII, p. 65.
(5) Deschiens (R.). — Recherches sur la culture d'*Entamœba dysenteriæ*. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, CI, p. 665.

Groupe des Services de Parasitologie de l'Institut Pasteur de Paris et Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Bordeaux.

Discussions

R. Deschiens. — L'action bactériostatique élective des sulfamides sur la flore bactérienne saccharolytique associée à *Trichomonas elongata*, alors que leur activité sur la flore bactérienne protéolytique d'accompagnement est restreinte, doit être soulignée. Elle correspond d'ailleurs à l'existence de deux flores antagonistes saccharolytique et protéolytique dans l'intestin normal. La flore

protéolytique se divisant elle-même en gros en un groupe peptolytique agissant sur les petites molécules et en un groupe protéolytique *sensu stricto* actif sur les grosses molécules.

La constatation de R. Mandoul est valable pour les cultures des Rhizopodes intestinaux de l'homme comme nous l'avons montré. Dans les cultures d'amibes d'origine intestinale, les sulfamides agissent inégalement sur la flore protéolytique et sur la flore saccharolytique ; leur pouvoir biostatique s'exerce peu ou ne s'exerce pas sur la première et a, au contraire, le maximum d'effet sur la seconde.

Cette notion permet d'envisager des conséquences thérapeutiques importantes car on pourrait stabiliser dans l'intestin, dans certains états pathologiques, la flore saccharolytique dont l'activité excessive par les fermentations surtout butyriques, lactiques et succiniques qu'elle entraîne est une cause fréquente, surtout actuellement, de côlites fonctionnelles dites de « fermentations hydro-carbonées ». Ces côlites fonctionnelles irritatives, de fermentation, paraissent de nature à favoriser les greffes parasitaires de Protozoaires intestinaux et particulièrement des amibes et des flagellés. Les notions épidémiologiques relatives à l'amibiase sont favorables à cette thèse, et sur le plan expérimental. H. L. Rattcliffe en 1928, a pu montrer que chez le rat infesté par *Trichomonas muris* flagellé de l'intestin, la prédominance dans le cæcum d'une flore intestinale protéolytique anaérobie obtenue par un régime carné diminuait le nombre des parasites alors qu'un régime riche en hydrates de carbones provoquant une réaction plus acide du cæcum par réduction de la flore protéolytique était favorable à la multiplication des parasites.

Dans notre laboratoire, et d'accord avec MM. R. Mandoul et R. Dargelos, M. L. Lamy a étudié le comportement de trichomonas intestinaux en milieu sulfamidé, et nous l'invitons à nous communiquer une partie des résultats qu'il a obtenus.

R. Montel. — L'action bactériostatique des sulfamides sur la flore amylolytique de l'intestin constatée expérimentalement par les auteurs, confirme mon expérience clinique. Dès l'apparition de ces nouveaux médicaments j'ai eu l'idée de les utiliser dans les entéro-colites si fréquentes dans la zone tropicale.

On sait, en effet, que la plupart des parasites intestinaux (amibes, *Trichomonas*, *Lamblia*, *Balantidium*, *Chilomastix*) modifient profondément la flore bactérienne intestinale et créent un milieu favorable à leur pullulation par multiplication des microbes souvent nécessaires à leur nourriture. Dans ces conditions les sulfamides agissent sur le milieu microbien par leur action bacté-

riostatique et entravent ainsi la nutrition des parasites. Ils constituent donc un précieux médicament d'appoint et un *véritable* « *antiseptique intestinal* ». Le traitement de la sprue (diarrhée de Cochinchine) bénéficiera largement de cette action adjuvante des sulfamides sur les fermentations intestinales si fréquentes dans ce syndrome.

M. L. Lamy. — D'après les recherches que nous avons faites par ailleurs, en milieu sulfamidé, sur deux autres *Trichomonas* (*T. intestinalis* de l'homme et *T. parva* de la souris), les intervalles entre repiquages que nous avons observés sont beaucoup plus longs que ceux observés par MM. Mandoul et Dargelos. Ceci peut tenir à trois raisons : A la température de culture, au sulfamide employé et à sa concentration. En effet, pour les *Trichomonas* que nous cultivons sur milieu 1162 F à 1 p. 500 ou 1 o/oo, les intervalles entre repiquages peuvent atteindre au moins deux fois la durée donnée par MM. Mandoul et Dargelos pour *T. elongata*, même avec le 1358 F, ils sont plus longs.

D'autre part, la température influe sur la durée de la culture ; c'est ainsi que pour *T. intestinalis*, à 25°, la durée des cultures est beaucoup plus longue qu'à 37°.

Ceci nous fait penser qu'à 25° ou 30°, sur milieu au 1162 F à 1 p. 500 ou 1 o/oo, on devrait obtenir des cultures plus longues pour *T. elongata*.

ESSAIS D'IMMUNISATION CHIMIO-BIOLOGIQUE PAR LE SULFARSÉNOL DANS LES INFECTIONS A *TRYPANOSOMA GAMBIENSE* CHEZ LE RAT

Par E. ROUBAUD et P. CAUBET (*)

Les intéressants résultats obtenus par Ch. Richet et G. Antoine (1) pour *Tr. equiperdum*, par Ch. Richet (2) pour *Tr. rhodesiense* et *Tr. brucei* ont mis en évidence la possibilité d'obtenir chez les rongeurs de laboratoire, à la suite d'un traitement approprié par le sulfarsénol, une immunisation chimio-biologique relative dont l'intérêt a été déjà souligné par l'un de nous (3). Launoy et Mlle M. Dauzier (5) ont récemment obtenu des résultats analogues avec les virus *Tr. brucei* et *Tr. annamense*. Nous exposons ci-après quelques résultats obtenus par nous, dans les mêmes conditions, avec *Tr. gambiense*.

(*) Séance du 8 mars 1944.

Nous avons utilisé deux souches de *Tr. gambiense* qui diffèrent nettement l'une de l'autre, à la fois par leur morphologie et par leurs propriétés pathogènes chez les petits rongeurs de laboratoire. L'une d'entre elles (dénommée souche Anvers) donne chez les rats et souris des infections septicémiques régulières, à marche rapide. C'est ce virus fixe, qui a été utilisé pour produire chez les rats l'infection immunisante dans les expériences I et III. L'autre souche (dite souche Yaoundé) est caractérisée par ses infections lentes et irrégulières, fréquemment suivies de manifestations nerveuses (E. Roubaud et A. Provost) (4). Elle a été utilisée pour contrôler l'immunisation par virus homologue, dans l'expérience IV. Enfin, dans une cinquième série d'expériences nous avons utilisé, pour ce même contrôle, des trypanosomes hétérologues, *Tr. evansi* et *Tr. brucei*.

Technique. — Nous avons employé la technique décrite par Ch. Richet et G. Antoine. Les inoculations infectantes initiales étaient faites par voie intrapéritonéale. Le traitement était appliqué dès l'apparition des trypanosomes, au moins en goutte épaisse. Une dose globale de 3 cg. s'étant montrée assez souvent mal supportée par des rats de 100 à 150 g., nous nous sommes souvent servis de doses plus faibles, 7 mg. 5, 10 et 15 mg. par 100 g. de rongeurs, doses qui ont toujours entraîné la stérilisation complète en moins de 24 heures. Un délai variant de 40 à 90 jours a été observé avant l'inoculation d'épreuve. Pour la numération des trypanosomes d'épreuve, les dilutions étaient faites dans le sérum de mouton.

Expérience I. — Un lot de cinq rats blancs est inoculé de *Tr. gambiense* (souche Anvers). Le virus est vu dans le sang en goutte épaisse, après 48 heures. On injecte alors à chacun des animaux 3 cg. de sulfarsénol qui amènent une stérilisation définitive du sang périphérique.

Après un délai de 70 jours environ, une inoculation *intrapéritonéale* de *15.000 trypanosomes* de la même souche Anvers est pratiquée sur les cinq rats, ainsi que sur deux témoins neufs et deux témoins ayant reçu préventivement chacun 3 cg. de sulfarsénol, l'un 20 jours, l'autre 70 jours auparavant, sans avoir été infectés. Cette sévère épreuve donne les résultats suivants :

Les deux témoins neufs présentent tous deux des trypanosomes, visibles le 4e jour, et qui deviennent excessivement nombreux dès le 10e jour.

Le témoin ayant reçu une dose préventive de sulfarsénol seul, 20 jours auparavant, ne s'infecte pas ; l'autre témoin ayant reçu la même dose 70 jours avant s'infecte, exactement dans les mêmes délais que les témoins neufs, non traités.

Des cinq rats ayant subi l'épreuve particulièrement sévère du contrôle de la chimio-immunisation, deux s'infectent comme les témoins (nos 4-5) ; les trois autres (nos 1, 2, 3) s'infectent également, mais leur infection est

lente, irrégulière, bien différente de l'évolution rapide observée chez tous les animaux précédents. Chez ces trois animaux, comme le montre le tableau ci-après (nos 1-2-3), l'infection trypanosomienne n'est devenue massive qu'après un retard de 13 à 20 jours sur les témoins.

Expérience I

Dates d'examens du sang. . .		2 j.	4 j.	7 j.	8 j.	9 j.	11 j.	14 j.
Rats chimio-immunisés	nº 1.	0	+	0	+	0	+	+
	nº 2.	0	0	0	+	+	0	0
	nº 3.	0	+	0	0	0	0	0
	nº 4.	0	+	+	+	+++	++++	
	nº 5.	0	+	+	+	+++	++++	
Témoins non traités	nº 1.	0	+	+	++	+++	++++	
	nº 2.	0	+	+	++	+++	++++	

Dates d'examens du sang. . .		16 j.	17 j.	20 j.	24 j.	26 j.	30 j.	33 j.
Rats chimio-immunisés *(suite)*	nº 1.	0	+	+	+	+	++++	++
	nº 2.	+	0	+	++++			++
	nº 3.	+.	++	+++	++++	++++	mort	

Expérience II. — Un lot de trois rats est infecté et traité dans les mêmes conditions que le précédent et avec le même virus ; mais l'injection d'épreuve n'est pratiquée qu'après un délai de 90 jours et avec une dose de *500 Trypan.* de la même souche Anvers, par voie sous-cutanée.

Les résultats sont exprimés par le tableau ci-après qui traduit encore, non pas une protection complète, mais un retard marqué de l'infection et une évolution beaucoup plus lente que chez les témoins non traités, pour deux des animaux sur trois, tout au moins.

Expérience II

Dates d'examens du sang . . .		2 j.	4 j.	7 j.	8 j.	11 j.	16 j.
Rats chimio-immunisés	nº 1.	0	0	0	0	0	+
	nº 2.	0	0	0	+	++	++
	nº 3	0	0	0	0	0	+
Témoins non traités	nº 1.	0	0	+	+	0	++
	nº 2.	0	0	+	+	+++	

Dates d'examens du sang . . .		17 j.	20 j.	24 j.	26 j.	30 j.	33 j.
Rats chimio-immunisés *(suite)*	nº 1.	0	+	+	++	++++	
	nº 2.	++	+++				
	nº 3.	+	0	0	+	++	++++
Témoins non traités		+++ mort	++++				

Expérience III. — Un rat de l'expérience I, reconnu infecté après épreuve à la souche d'Anvers, malgré un traitement de 3 cg. de sulfar., effectué 90 jours auparavant, a reçu une nouvelle dose (0 g. 010 o/o) destinée à renforcer son immunité. Après un délai nouveau de 40 jours une épreuve de contrôle, par inoculation sous-cutanée, de *200 Trypan.* d'Anvers est pratiquée. Deux rats témoins, l'un neuf, l'autre n'ayant reçu qu'une dose de 0 g. 007 o/o de sulfar. sans virus, reçoivent en même temps la même dose de *200 Trypan.* de cette même souche.

Le rat témoin ayant reçu le sulfarsénol sans virus est mort d'abcès du rein sans avoir présenté de Trypan.

Le rat témoin neuf s'est infecté rapidement et présentait au 20e jour une septicémie intense qui s'est maintenue plus longtemps qu'il n'est habituel avec cette souche ; la mort ne survint qu'au 60e jour.

Le rat chimio-immunisé n'a pas présenté de retard de l'incubation par rapport au témoin, mais le virus en circulation est resté très rare, parfois absent (12e jour) jusqu'au 70e jour, l'infection sanguine a repris alors une marche plus rapide et la mort est survenue au 80e jour, soit avec 20 jours de retard sur le témoin.

Dates d'examen	5 j.	12 j.	15 j.	30 j.	60 j.	70 j.	80 j.
Rat chimio-immunisé	+	o	+	+	+	+++	mort
Témoin	+	++	++	++++	++++	mort	

Expérience IV. — Deux rats infectés par la souche *gambiense* d'Anvers et blanchis après une inoculation de 15 mg. o/o de sulfar., sont éprouvés, après un délai de 80 jours, avec une dose de *400 Trypan.* de souche Yaoundé par voie sous-cutanée, tandis que deux rats témoins normaux reçoivent également la même souche dans les mêmes conditions.

Résultats : les deux témoins présentent des trypan. visibles dans le sang, l'un le 12e jour, l'autre le 25e jour. Le premier meurt en pleine septicémie au bout d'un mois. Des deux animaux chimio-immunisés l'un ne commence à déceler des trypan. en goutte épaisse que le 33e jour, le second est encore indemne au 36e jour Il ne commence à présenter des Trypan. que le 41e jour, et meurt le 60e jour.

Expérience V. — Contrôle par virus hétérologue, après immunisation renforcée. — Deux rats ont subi une première inoculation d'épreuve à la souche *gambiense* d'Anvers, de 75 à 90 jours après un traitement de 3 cg. de sulfar. Les deux animaux s'étant infectés ont subi l'un le 10e jour, l'autre le 30e jour, après la nouvelle apparition des trypanosomes, un deuxième traitement au sulfar. (o g. 014 o/o), destiné à renforcer la première chimio-immunisation reconnue insuffisante.

Après cette période d'immunisation renforcée, ils reçoivent respectivement 30 jours et 60 jours plus tard une inoculation d'épreuve de 1.000 trypanosomes hétérologues (*Tr. evansi*) (1) en même temps que deux témoins non traités.

Résultats : les quatre animaux s'infectent, sans aucune différence appréciable entre les animaux chimio-immunisés et les témoins : incubation d'une durée de 5-8 jours, mort entre les 11e et 12e jours.

Il résulte de ces divers essais une confirmation générale, pour le *Tr. gambiense*, des résultats obtenus par Ch. Richet et récemment Launoy et Mlle Dauzier pour d'autres virus. On notera seulement que l'immunisation complète n'a pas été obtenue avec ce virus mais seulement une protection relative.

L'immunisation a été incomplète et insuffisante pour garantir les animaux contre une nouvelle infection, mais celle-ci s'est cependant révélée en général beaucoup moins rapide et plus irrégulière que l'infection normale des animaux non immunisés. La chimio-

(1) Nous avons utilisé une souche provenant des laboratoires d'Anvers, fixée pour la souris et le rat et présentant environ 50 o/o de formes akinétoplastiques.

immunisation relative au sulfarsénol apparaît spécifique pour un virus homologue, même pour des souches présentant un pouvoir pathogène différent. La chimio-immunisation ne paraît pas active sur les virus hétérologues.

A la différence des essais précédemment réalisés par Ch. Richet avec *Tr. rhodesiense*, il n'a pas été constaté, chez les rats chimio-immunisés avec *Tr. gambiense*, de mortalité imputable à la libération massive d'une toxine trypanosomienne, consécutivement aux inoculations d'épreuve. Cependant des troubles particuliers ont pu être relevés chez les animaux, à la suite de ces inoculations. Dans l'expérience I, en particulier, pendant la semaine ayant suivi l'injection de contrôle de 15.000 trypan., les rats, quoique sans trypan. visibles, présentèrent un aspect souffreteux qui contrastait avec l'état en apparence normal des animaux, même en pleine infection septicémique. Il semble que chez les animaux en état de chimio-immunité plus ou moins complète, l'injection de nombreux corps trypanosomiens déclanche une libération massive de toxines qui peuvent être plus ou moins préjudiciables à l'organisme.

Nous nous proposons de poursuivre ultérieurement, avec des virus divers, ces premières recherches.

Bibliographie

1. Richet (Ch). et Antoine (G.). — Immunisation chimio-biologique des rats blancs contre le *Trypanosoma equiperdum*. *Bull. Ac. Méd.*, **122**, 28 nov. 1939, p. 471.
2. Richet (Ch.). — Contribution à l'immunisation chimio-biologique de certains animaux contre le *Trypanosome rhodesiense* et le *Trypanosoma brucei*. *Bull. Soc. Path. exot.*, **35**, 4 mars 1942, p. 98.
3. Roubaud (E.). — A propos des expériences d'immunisation chimio-biologique de M. Ch. Richet, *ibid.*, p. 104.
4. Roubaud (E.) et Provost (A.). — Manifestations neurotropes d'une souche de *Tr. gambiense* chez les souris. *Bull.*, **34**, 12 février 1941, p. 48. Infections neurotropes par inoculations intracérébrales de *Tr. gambiense* chez la souris. *Bull. Soc. Path. exot.*, **34**, nos 8-10, 1941, p. 173.
5. Launoy (L.) et Mlle Dauzier (M.). — Traitement chimique des Trypanosomoses expérimentales et Résistance à une infection ultérieure (Note Préliminaire). *Bull. Soc. Path. Exot.*, **37**, nos 7-8, 1944, p. 222.

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie.

DIFFÉRENCES MORPHOLOGIQUES CHEZ DEUX SOUCHES DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE* DÉTERMINANT DES MALADIES EXPÉRIMENTALES DIFFÉRENTES

Par P. CAUBET

Nous avons pu étudier dans le Service de M. le professeur Roubaud, que nous remercions de la bienveillance de son accueil et de ses conseils, deux souches de *Trypanosoma gambiense*, l'une provenant des Laboratoires de l'Ecole de Médecine Tropicale Prince Léopold à Anvers, provoquant chez les petits rongeurs de laboratoire des infections régulières septicémiques et l'autre, dite souche Yaoundé, originaire du Cameroun, entretenue dans le Laboratoire de M. le professeur Roubaud et sur laquelle il a à différentes reprises attiré l'attention (1, 2, 3, 4).

Cette souche est en effet caractérisée par l'irrégularité des infections et les manifestations neurotropes fréquentes qu'elle provoque chez la souris.

Les trypanosomes de ces deux souches nous ont paru présenter des différences de longueur appréciables au simple examen des frottis colorés. Pour préciser cette impression, des mensurations ont été effectuées suivant une méthode utilisée par J. Colas-Belcour (5) consistant à dessiner à la chambre claire les trypanosomes sur frottis minces colorés au May-Gründwald-Giemsa et à les mesurer au curvimètre en suivant un axe médian. Les mesures ont été faites sur un seul et même frottis pour chaque animal hôte, 225 trypanosomes de chaque souche ont été mesurés, 100 chez le cobaye, 100 chez le rat et 25 chez la souris. Le sang était prélevé à un moment où l'infestation sanguine était assez forte, correspondant environ à 1 ou 2 trypanosomes par champ à l'immersion 1/15, avec un oculaire n° 4.

Les formes en voie de division n'ont pas été mesurées, mais leur fréquence dans les deux souches a été recherchée.

Les mensurations ont donné les résultats suivants, en microns.

Souche Anvers

	Longueur totale	Corps	Flagelle libre
Souris. . . .	17 à 25, moy. 21,9	17,6	0 à 7, moy. 4,3
Rat.	16 à 28, moy. 22,9	18,6	0 à 8, moy. 4,2
Cobaye . . .	18 à 30, moy. 24,5	18,9	0 à 10, moy. 5,6
Résultat global .	16 à 30, moy. 23,4	18,5	0 à 10, moy. 4,9

Souche Yaoundé

Souris . . .	22 à 31, moy. 27,3	18,9	5 à 11, moy. 8,4
Rat	20 à 34, moy. 27,8	19,4	4 à 12, moy. 8,4
Cobaye . . .	20 à 34, moy. 29	20,5	4 à 13, moy. 8,5
Résultat global .	20 à 34, moy. 28,3	19.9	4 à 13, moy. 8,4

Le pourcentage des formes de chaque longueur est représenté sur des courbes biométriques (fig. 1).

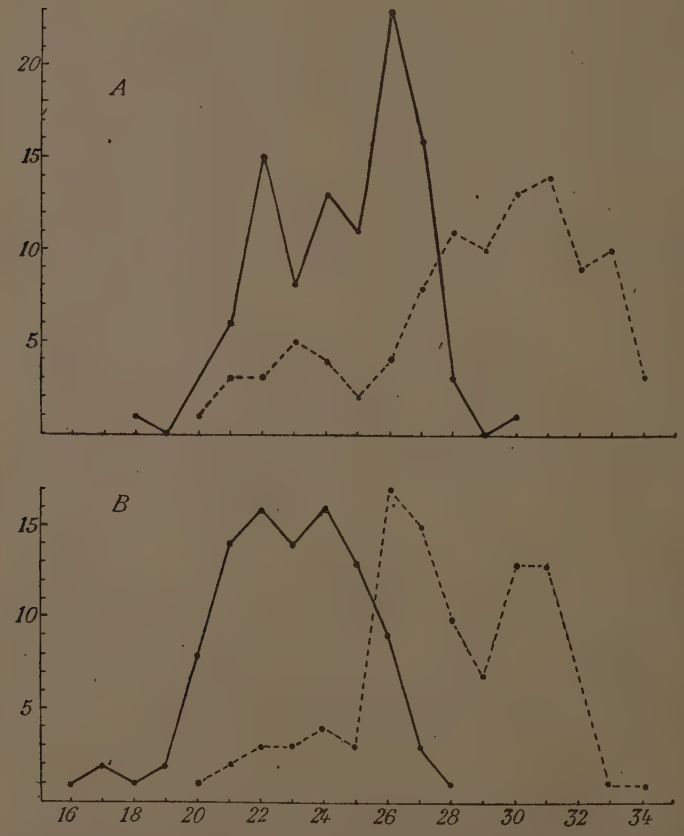


Fig. 1. — A. Courbes biométriques montrant le pourcentage des Trypanosomes de différentes longueurs (portées en abscisse, en micron) dans le sang du cobaye. En trait plein pour la souche Anvers, en pointillé pour la souche Yaoundé.

B. Même courbe dans le sang du rat.

Il apparaît que :

1° La souche Yaoundé mesure en moyenne 5 μ de plus que la souche Anvers en longueur totale. Ce chiffre obtenu sur 225 trypanosomes de chaque souche apparaît déjà si l'on se borne à mesurer 10 exemplaires pris au hasard. Ces caractères se retrouvent sur les courbes biométriques qui sont nettement décalées, l'une par rapport à l'autre. L'on voit en particulier que les formes longues de 31 à 34 μ avec flagelle libre de 9 à 13 μ, se sont trouvées exclusivement dans la souche Yaoundé. Les formes courtes de 16 à 19 μ avec flagelle de 0 à 4 μ, existent exclusivement dans la souche Anvers.

2° Cette différence provient presque entièrement de la longueur du flagelle libre, plus long de 3 μ, 5 en moyenne dans la souche Yaoundé (fig. 2).

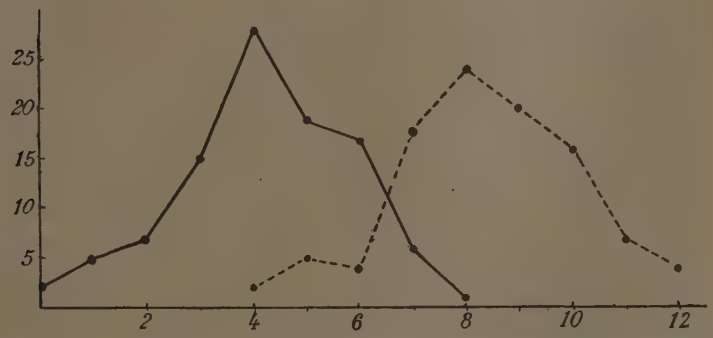


Fig. 2. — Pourcentage des flagelles libres de différentes longueurs (portées en abscisse, en micron), en trait plein pour la souche Anvers, en pointillé pour la souche Yaoundé.

3° L'animal-hôte ne paraît pas avoir d'influence sur les caractères biométriques des deux souches, les moyennes obtenues sur rat, souris ou cobaye ne s'écartant pas de plus de 1 μ, 5 de la moyenne générale. De même les courbes relatives à la même souche de trypanosome entretenue sur rat ou sur cobaye restent comparables.

4° Cette différence de longueur se maintient après de nombreux passages effectués depuis 6 mois. Elle est déjà appréciable sans mensuration par le simple examen comparatif des frottis, et A. Provost qui entretient les deux souches simultanément depuis le 23 mars 1943 a toujours pu les distinguer par ce moyen.

Cette fixité des caractères biométriques est digne de remarque. Elle manquait dans les souches mesurées par Reichenow (6), par Stephens et Fantham (7), qui ont observé des variations importantes

suivant l'hôte et, chez les mêmes hôtes, à 2 ou 3 jours d'intervalle. Il est vrai que les courbes de Reichenow n'ont porté que sur 50 mensurations seulement, ce qui exagère l'écart-type. Oelher et Prowazeck (8-9) étudiant des lignées pures obtenues à partir d'un seul trypanosome ont noté l'apparition de formes courtes, longues et intermédiaires, mais n'ont pas établi la courbe de fréquence. De même, les courbes biométriques de Swellengrebel (10), de Hindle (11), de Bruce (12) sur *Tryp. gambiense* ont démontré l'existence de variations notables d'une souche à l'autre. Inversement, deux espèces différentes, *Tr. rhodesiense* et *Tr. brucei*, mesurées par Taute (13), ont donné des courbes à peu près superposables.

Ces faits donnent à penser que la courbe biométrique ne représente pas toujours un bon caractère d'espèce mais que, dans certains cas, elle peut constituer un élément de distinction entre des souches différentes d'un même virus.

Dans le cas envisagé ici, les différences relevées par la biométrie viennent appuyer le fait que les deux souches présentent dans l'évolution de la maladie expérimentale des différences intéressantes.

La forme courte « Anvers » détermine chez le rat et la souris une infestation intense régulière, selon le type habituel des infections de laboratoire où le virus est bien adapté aux rongeurs.

Le virus, après inoculation par voie péritonéale apparaît dans le sang en 48 heures et en 3 à 5 jours en moyenne après inoculation sous-cutanée. Les trypanosomes fourmillent dans le sang et les souris meurent entre 6 et 12 jours, les rats habituellement entre 8 et 16 jours.

La forme longue « Yaoundé » donne une maladie nettement différente et irrégulière, l'incubation pouvant atteindre 30 jours et plus, le virus apparaît et disparaît de la circulation, reste parfois très rare pendant l'évolution de toute la maladie qui d'autres fois se termine par une phase septicémique. Les phénomènes nerveux ne sont pas rares chez la souris et ont été décrits par E. Roubaud et A. Provost (2 et 3) et par G. J. Stefanopoulo et J. Etévé (14).

Existe-t-il une relation entre ce comportement différent dans la maladie expérimentale et l'aspect morphologique ? Si l'on se réfère aux idées exposées par G. Lavier (15) sur l'évolution de la morphologie dans le genre *Trypanosoma*, on voit que l'apparition du pouvoir pathogène est en corrélation avec « l'augmentation définitive du pouvoir de division » du trypanosome, les divisions se produisant pendant toute la durée de l'infestation, et non pas seulement à un stade déterminé comme dans les espèces non pathogènes. Les divisions se succédant à une cadence rapide entraînent un raccourcissement de la vie individuelle ayant pour conséquence la disparition

de ces formes dites adultes, formes grandes et effilées, au cytoplasme dense, qui caractérisent le stade d'épanouissement morphologique de l'espèce.

On peut donc supposer que la souche « Anvers » évoluant rapidement chez l'animal, a subi une évolution régressive entraînant la raréfaction des formes longues avec flagelle libre supérieur à 8 μ, qui n'ont pour ainsi dire plus le temps de se développer. S'il en est bien ainsi, l'indice des formes de division doit être plus élevé dans la souche « Anvers ». Cette hypothèse s'est trouvée vérifiée, le pourcentage de formes de division dans le sang atteignant (10 o/o) pour la souche Yaoundé et 20 o/o pour la souche « Anvers », au plein des infections.

En résumé : nous avons effectué des mensurations sur deux souches de *Tr. gambiense*.

La souche Yaoundé possède un flagelle libre plus long, et mesure en moyenne 5 μ de plus en longueur totale que la souche « Anvers ».

L'indice de division atteint 20 o/o dans la souche courte et 10 o/o seulement dans la forme longue.

Les caractères biométriques n'ont pratiquement pas varié pendant une observation de 6 mois, ils se retrouvent identiques sur différents animaux de laboratoire : cobaye, rat, souris et permettent de distinguer aisément les deux souches.

Les différences morphologiques paraissent en relation avec des différences dans la maladie expérimentale, la souche Anvers évoluant plus rapidement chez l'animal que la souche Yaoundé et se divisant davantage dans le sang, semble avoir subi une évolution régressive avec disparition des formes longues, raccourcissement de la portion libre du flagelle qui peut même être absente et apparition de formes courtes, inférieures à 18 μ.

Bibliographie

(1) Roubaud (E.) et Provost (A.). — Arrêt de croissance au cours d'infection à *Tr. gambiense* chez la souris. Ce *Bulletin*, 1939, t. 32, p. 387.

(2) Roubaud (E.) et Provost (A.). — Manifestation neurotrope d'une souche de *Tr. gambiense* chez la souris. Ce *Bulletin*, 1941, t. 34, p. 48.

(3) Roubaud (E.) et Provost (A.). — Infection neurotrope par inoculation intracérébrale de *Tr. gambiense* chez la souris. Ce *Bulletin*, 1941, t. 34, p. 273.

(4) Roubaud (E.) et Colas-Belcour (J.). — Essai de transmission de *Tr. gambiense* par *Glossina palpalis* à l'I. P. de Paris. Ce *Bulletin*, 1936, t. 29, p. 500.

(5) Colas-Belcour (J.). — Note sur *Tr. viennei* Lavier, 1921

= *Tr. guyanense* Léger et Vienne, 1919. Ce *Bulletin*, 1938, t. **31**, p. 369.

(6) Reichenow (E.). — Untersuchungen über das Verhalten von *Tr. gambiense* im Menschlischen Körper. *Zeitschrift f. Hygiene und Infektionskrankh.*, 1921, t. **94**, p. 266.

(7) Stephens (W. W.) and Fantham (H. B.). — Further measurements of *Tr. rhodesiense* and *gambiense*. *Ann. Trop. Med. a. Parasitology*, 1913, t. **7**, p. 27.

(8) Oelher (R.). — Dimorphismus von *Tr. brucei*. *Zeitschr. f. Hygiene*, 1914, t. **77**, p. 356.

(9) Prowazek (S. v.). — Eine reine Trypanosomenstämme. *Zentralbl. f. Bakt. Parasitenk. u. Infektionskrankh.*, 1913, Abt. I. Orig. **68**, p. 498.

(10) Swellengrebel (N. H.). — Zur Kenntnis des Dimorphismus von *Tr. gambiense*. *Zentralbl. f. Backt.*, 1911, Abt. I, Orig., p. 193.

(11) Hindle (E.). — A biometric study of *Tr. gambiense*. *Parasitology*, 1910, t. **3**, p. 445.

(12) Bruce (D.). — The morphology of *Tr. gambiense*. *Proc. of the Roy. Soc. of London*, 1911, t. **84**, p. 327.

(13) Taute (M.). — Untersuchungen über die Bedeutung des Grosswildes und Haustieres für die Verbreitung der Schlaffkrankheit. *Arbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamt*, t. **45**, p. 102.

(14) Stefanopoulo (G. J.) et Etévé (J.). — Méningo-encéphalo-myélite de la Souris blanche due à une souche neurotrope de *Tr. gambiense*. Ce *Bulletin*, 1943, t. **36**, p. 43.

(15) Lavier (G.). — Evolution de la morphologie du genre *Trypanosoma*. *Ann. Parasit. humaine et comparée*, 1943, t. **19**, p. 168.

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie.

A PROPOS DES CARACTÉRISTIQUES RACIALES DES SOUCHES DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE*

Par E. ROUBAUD

Les constatations d'ordre biométrique faites par M. Caubet, ainsi que les différentes observations expérimentales publiées, ici-même, appuient nettement la thèse qu'il s'agit, pour les deux souches étudiées de *Tr. gambiense*, de deux races biologiquement et morphologiquement distinctes du même parasite.

Existe-t-il dans la nature de telles souches raciales, différentes notamment par leurs affinités relatives pour le sang ou le milieu nerveux, ou bien ne s'agit-il ici que de produits artificiels obtenus par l'entretien expérimental prolongé sur les animaux de laboratoire?

Le fait que les caractères biologiques observés chez le trypanosome de la souche « Yaoundé » ci-dessus, n'ont jamais varié depuis

l'origine et qu'il n'a jamais été possible de l'adapter complètement à la circulation des petits rongeurs paraît bien prouver que, dès l'origine, on a eu affaire à un type racial particulier, à caractéristiques neurotropes accentuées.

Peut-être, dans l'organisme humain, se sélectionne-t-il, au cours même de la maladie, des différences d'ordre morphologique et biologique dans un même virus, lorsqu'on passe de la période sanguine et lymphatique à la période nerveuse. Peut-être aussi voit-on se différencier dans la nature et se diffuser par l'intermédiaire des glossines, suivant les régions, ou suivant les phases épidémiologiques qui affectent une même région d'infection, des souches de virus douées d'affinités différentes, les unes hémotropes ou lymphaticotropes, les autres surtout neurotropes. Ceci expliquerait les fluctuations observées souvent, en régions infectées de maladie du sommeil, dans les allures cliniques et la gravité relative de l'endémie.

Récemment encore H. Kuxert (*Arch. f. Schiffs*, mai 1939) signalait pour la région de Tabora des changements survenus, au cours d'une période de dix années, dans l'importance relative des manifestations nerveuses de la trypanosomiase qui sont devenues, dans les dernières années, plus précoces et plus fréquentes, en même temps que l'endémicité subissait une régression dans son ensemble. On peut comprendre que de telles fluctuations soient produites par la prédominance relative suivant les époques, dans une région donnée, de souches de virus plus ou moins aptes à l'envahissement des centres nerveux et du liquide céphalo-rachidien. Les caractéristiques biologiques des souches semblent devoir se conserver après passage chez les glossines, comme il a été reconnu pour les races arséno-résistantes. Mais on conçoit que les virus à tendances électivement neurotropes, dont la présence dans la circulation périphérique est rare et fugace, aient moins de chances de transmission par la voie des glossines que les virus hémotropes. Ainsi s'expliquerait que la maladie régresse dans une région alors que sa virulence nerveuse augmente.

Il y a là matière à une étude attentive.

ÉTUDE CHEZ LE RAT BLANC D'UNE SOUCHE NEUROTROPE DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE*

Par E. ROUBAUD, G. J. STEFANOPOULO et Mlle S. DUVOLON (*)

La souche de *Tr. gambiense* dont il s'agit a déjà fait l'objet de différentes remarques présentées ici-même et relatives à son pouvoir pathogène vis-à-vis de la souris (E. ROUBAUD et A. PRÉVOST, 1939 et 1941 (1); G. J. STEFANOPOULO et J. ÉTÉVÉ, 1943 (2)). Rappelons qu'isolée en 1934 à Yaoundé (Cameroun) par M. JONCHÈRE, dans des conditions qui n'ont pu, pour le moment, être précisées, elle s'est montrée, dès le début, difficile à adapter aux petits rongeurs de laboratoire. Après 7 ans de conservation sur cobaye ou sur souris, cette souche tuait encore cette dernière dans un délai variant de quelques semaines à quelques mois (**). A côté de cette lenteur dans l'évolution de la maladie, ce trypanosome manifestait, en outre, envers ce rongeur des affinités neurotropes nettes. Les faits suivants montrent qu'il se comporte de même vis-à-vis du rat blanc.

PARTICULARITÉS DE L'INFECTION. — Au cours de 1943, quatorze rats avaient reçu, par différentes voies, du sang plus ou moins riche en trypanosomes et provenant soit de cobayes, soit de souris, soit d'autres rats infectés. De ces rats deux sont morts au 2e et au 13e jour de l'inoculation, d'infections intercurrentes, avant d'avoir présenté des flagellés dans le sang. Des douze autres, trois furent sacrifiés en cours d'infection, mais apparemment bien portants, respectivement aux 25e, 29e et 36e jours; trois sont morts spontanément de la maladie aux 31e, 37e et 54e jours et enfin six furent sacrifiés, malades ou en agonie, aux 55e, 66e, 68e, 77e (2 cas) et 82e jours. La durée moyenne de la maladie a pu être évaluée à 60 jours, avec un délai minimum de 31 et un maximum de 82 jours. De fréquents prélèvements, pratiqués tous les 2 ou 3 jours environ, nous permirent de fixer la durée moyenne de l'incubation (jour de l'apparition des trypanosomes dans le sang depuis l'inoculation) à 20 jours (4 jours min. et 45 jours max.). Nous ajouterons que les flagellés n'étaient qu'exceptionnellement rencontrés dans le sang de ces rats et en

(*) Séance du 12 avril 1944.

(**) Après une série de 12 passages successifs de souris à souris que STEFANOPOULO et CAUBET ont récemment effectués par voie péritonéale la durée moyenne de la maladie semble se raccourcir, mais d'une manière inconstante.

très petit nombre en général. En outre, nous n'avons noté de septicémie terminale que dans 3 cas seulement, chez lesquels la maladie avait évolué en 30, 31 et 55 jours. Fait intéressant, chez plusieurs de nos animaux les trypanosomes ne purent être mis en évidence, à l'autopsie, que dans le névraxe et quelquefois dans les ganglions. Notons enfin que de deux rats inoculés par voie intracérébrale et sacrifiés au 79e jour (tous les deux paralysés), un seul avait présenté de très rares trypanosomes dans le sang aux 17e et 74e jours, alors que chez tous les deux (rats n° R7 et R8) le cerveau fourmillait de protozoaires (v. Pl. 1, fig. 2).

Symptomatologie. — Au point de vue de la symptomatologie, notons que dans deux cas nous avons observé des poussées thermiques assez caractéristiques; mais, dans l'ensemble, la température semble peu influencée. Par contre, la courbe du poids reste

Fig. 1. — *Rat n° R8.* — Trypanosomiase expérimentale du rat. Forme nerveuse. Paralysie complète du train postérieur. 70e jour après inoculation intracérébrale de *Tr. gambiense*.

stationnaire, ou si chez les jeunes rats elle continue à augmenter, ce n'est que très lentement. Dans les cas à évolution très longue on peut observer enfin un amaigrissement important. Des autres symptômes cliniques, les plus frappants furent observés du côté du système nerveux. Ainsi, sur cinq animaux chez lesquels la maladie avait évolué pendant plus de 2 mois, quatre ont présenté des signes d'atteinte plus ou moins sévère du névraxe : de la somnolence ou de l'irritabilité, quelquefois des tremblements, de la titubation, des spasmes ou des contractures, des parésies ou des paralysies des membres (fig. 1), des troubles sphinctériens, etc...

Caractères anatomopathologiques. — A l'autopsie on remarque parfois une certaine hypertrophie de la rate, mais, en général, cet organe est peu augmenté de volume. Les ganglions sont très souvent hypertrophiés et dans certains cas congestionnés.

Au point de vue histopathologique ce sont les manifestations offertes par le système nerveux qui présentent le plus grand intérêt. Sur onze animaux examinés à différents stades de l'évolution de la maladie, sept ont présenté des lésions plus ou moins importantes de méningo-encéphalomyélite, analogues à celles déjà décrites ici-même chez la souris (2). Il s'agissait surtout de rats morts ou sacrifiés après le 60e jour. Elles consistaient principalement en des infiltrations périvasculaires intenses (Pl. 1, fig. 3), à prédominance plasmocytaire. L'atteinte des neurones était fréquente ainsi que les images de neuronophagie. Celles-ci étaient particulièrement observées dans le cerveau et la moelle, dans 2 cas, inoculés par voie intracérébrale. Nous avons enfin constaté des trypanosomes dans la masse du cerveau (v. Pl. 1, fig. 2), dans 3 cas. Chez l'un d'eux, chez lequel l'inoculation avait été faite par voie intrapéritonéale (v. P. 1, fig. 3) et qui fut sacrifié au 66e jour, le sang n'a présenté que de très rares trypanosomes au 33e jour seulement.

L'examen des autres organes n'a révélé que les lésions habituelles telles que l'infiltration des espaces-porte du foie avec, parfois, nécrose et dégénérescence par foyers des cellules hépatiques, de l'infiltration interstitielle du rein, la présence des plasmocytes en très grand nombre dans la rate, etc... Enfin nous signalerons l'existence, dans le cerveau et la rate de quelques-uns de nos animaux, des cellules mûriformes de Mott dont l'étude, chez le rat trypanosomé, fut récemment faite ici-même par Stefanopoulo, Caubet et Duvolon (1944) (3).

Comparaison avec une souche normalement adaptée aux muridés. — A titre de comparaison, voici résumés les résultats fournis par l'étude des observations de douze rats inoculés dans le même temps et dans les mêmes conditions avec une autre souche de *Tr. gambiense* (souche « Anvers » (*)) : incubation, 24 à 48 heures; durée moyenne de la maladie, 30 jours : présence presque constante et en très grand nombre de trypanosomes dans le sang circulant; phase septicémique terminale de règle; rareté des formes chroniques; absence de symptômes nerveux manifestes. Au point de vue histopathologique, sur 7 cas examinés, un seul a présenté des lésions de méningo-encéphalite d'intensité moyenne.

(*) Souche que nous devons à l'obligeance de nos collègues de l'Institut Tropical d'Anvers.

Ajoutons, enfin, que d'après les mensurations effectuées par P. Caubet (1944) (4) dans notre laboratoire, il existe, à côté des différences biologiques, des différences morphologiques entre la souche d'Anvers, bien adaptée au sang des petits rongeurs de laboratoire, chez lesquels elle détermine des infections septicémiques régulières à marche rapide, et la souche lente et à tendances neurotropes précédente : formes plus larges et trapues pour la première, formes minces et longues pour la deuxième.

Discussion.

Des troubles nerveux et des paralysies chez le rat infecté de *Tr. gambiense* avaient été signalés, dès 1908, par H. G. Plimmer (1905, 1907) (5). Ces constatations n'avaient pu être confirmées par A. Laveran (1906) (6) bien qu'il eût eu affaire à des virus dont l'évolution chez le rat durait parfois plusieurs mois. Aussi croyait-il à quelque erreur due à des causes accidentelles (*). Les faits que nous apportons, et en particulier la constance avec laquelle les accidents nerveux se produisent chez nos animaux, nous font admettre qu'il peut exister des différences notables dans le comportement des diverses souches de *Tr. gambiense*, au point de vue de leur adaptation aux animaux de laboratoire, et notamment de leur tropisme pour le système nerveux. Certaines peuvent présenter une électivité particulière à cet égard. De telles souches, à en juger d'après celle qui nous occupe ici, peuvent conserver ces caractères d'une façon apparemment stable.

L'existence de souches neurotropes semble possible aussi pour d'autres trypanosomes. E. Villela (1924) (8), E. de Souza Campos (1924) (9) ont ainsi étudié une souche de *Tr. cruzi* qui provoquait des phénomènes paralytiques chez le chien. Mais, en général, les formes nerveuses étudiées chez les animaux de laboratoire, tant pour les trypanosomes humains que pour les agents d'infections animales, représentent plutôt des phénomènes accidentels, liés à une réceptivité particulière des sujets expérimentés, plutôt qu'à la souche de virus utilisée.

Résumé

On peut conclure des observations qui précèdent que la souche de *Tr. gambiense* étudiée dans ce travail se différencie nettement des souches habituelles de laboratoire par son irrégulière adaptation à

(*) Quelques années plus tard, A. Laveran (1911) (7) a décrit des accidents médullaires caractéristiques chez une chèvre, à la suite d'une longue infection à *Tr. gambiense*.

l'organisme des petits rongeurs et par ses aptitudes neurotropes spéciales. Elle reproduit, avec une fréquence marquée, aussi bien chez le rat que chez la souris, une maladie expérimentale qui a de grandes ressemblances avec celle décrite par M. Peruzzi (1928) (10) chez le cercopithèque injecté avec des souches fraîchement isolées de l'homme et aussi avec la maladie humaine au stade des infections nerveuses. Dans les conditions selon lesquelles elle a été entretenue, c'est-à-dire par passages successifs sur cobayes ou sur souris, et malgré des tentatives diverses pour accroître son adaptation et sa virulence pour les petits rongeurs de laboratoire, cette souche conserve ses propriétés et particularités biologiques originelles depuis une dizaine d'années. Les caractères stables de cette souche, tant biologiques que morphologiques, permettent de la considérer dans une certaine mesure comme une souche racialement fixée dans ses particularités diverses.

Institut Pasteur.

Index bibliographique

1. Roubaud (E.) et Provost (A.). — Ce *Bulletin*, 1939, **32**, 387 ; 1941, **34**.
2. Stefanopoulo (G. J.) et Etévé (J.). — Ce *Bulletin*, 1943, **36**, 43.
3. Stefanopoulo (G. J.), Caubet (P.) et Duvolon (S.). — *Ce Bulletin*, 1944, **37**, 296.
4. Caubet (P.). — Ce *Bulletin*, 1944, **37**, 285.
5. Plimmer (H. G.). — *Proc. Roy. Soc. B*, 1905, **74**, 388 et 1907, **79**, 95.
6. Laveran (A.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1906, **142**, 1065.
7. Laveran (A.). — Ce *Bulletin*, 1911, **4**, 619.
8. Villela (E.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1924, **91**, 779.
9. de Souza Campos (E.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1924, **91**, 984.
10. Peruzzi (M.). — *Rapport fin. de la Comm. Intern. de la S. D. N. pour l'étude de la Trypanosomiase humaine*. Genève, 1928.

PRÉSENCE DE CELLULES MURIFORMES DE MOTT CHEZ LES RATS INFECTÉS DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE*

Par G. STEFANOPOULO, P. CAUBET et Mlle S. DUVOLON (*)

Les cellules mûriformes reconnues pour la première fois dans la trypanosomiase humaine par C. Christy (1), en 1904, furent décrites en détail dans cette affection, en 1905, par F. W. Mott (2). A la suite de ces auteurs, des études sur leur origine et leur signi-

(*) Séance du 8 mars 1944.

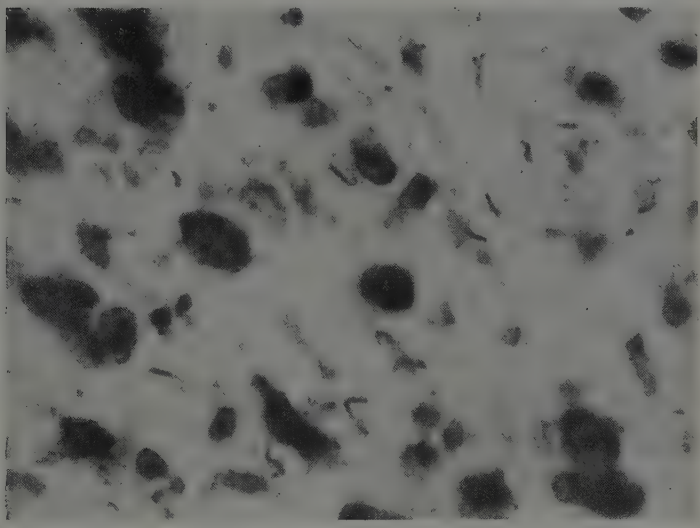


Fig. 2. — *Rat n° R8* (Même cas que figure 1). — Rat sacrifié au 79e jour de l'inoculation. Coupe de cerveau. A remarquer la présence de nombreux trypanosomes dans la masse de cet organe. Fixation au sublimé alcoolique. Coloration au MAY-GRÜNWALD-GIEMSA. Gr. × 930.

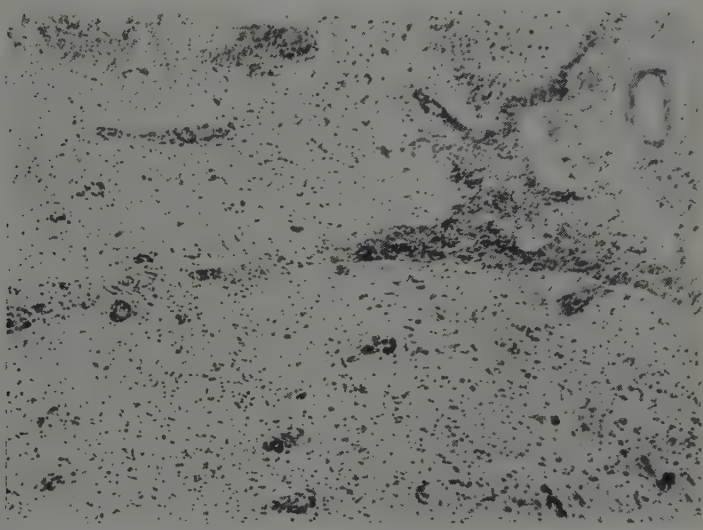


Fig. 3. — *Rat n° R6*. — Trypanosomiase expérimentale du rat. Forme nerveuse. Animal sacrifié paralysé au 66e jour après inoculation intra-péritonéale de *Tr. gambiense*. Cerveau. Grosses infiltrations des septa et périvascularite généralisée. Fixation au formol. Coloration à l'hémalun-éosine. Gr. × 75.

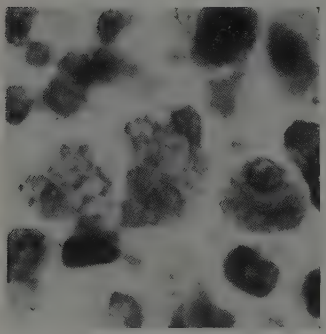


Photo JEANTET.

Fig. 1. — Cellules mûriformes dans une coupe de rate d'un rat infecté du *Tr. gambiense* et mort le 54e jour (rat R. n° 2). Fixation au sublimé alcoolique. Coloration au GIEMSA. Gr. × 1.600.

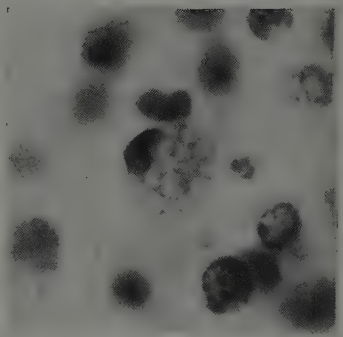


Photo JEANTET.

Fig. 2. — Cellule mûriforme dans une coupe de cerveau d'un rat infecté de *Tr. gambiense* et sacrifié au 66e jour (rat R. n° 6). Fixation au sublimé alcoolique. Coloration au GIEMSA. Gr. × 1.600.

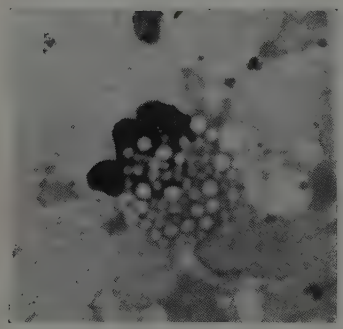


Photo JEANTET.

Fig. 3. — Cellule mûriforme dans l'empreinte de foie d'un rat infecté de *Tr. gambiense* et mort le 47e jour (rat R. n° 40). Coloration au MAY-GRÜNWALD-GIEMSA. Gr. × 1.600.

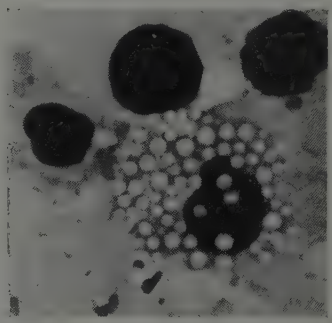


Photo JEANTET.

Fig. 4. — Cellule mûriforme dans l'empreinte de rate d'un cobaye infecté de *Tr. gambiense* et mort le 277e jour (cobaye R. n° 2). Coloration au MAY-GRÜNWALD-GIEMSA. Gr. × 1.600.

fication furent publiées par W. Spielmeyer (1907) (3), E. Reichenow (1921) (4), J. Borremans et L. Van Bogaert, 1933 (5) et autres. Plus récemment, I. Bertrand, J. Bablet et A. Sicé (1935) (6) ont fait un exposé très complet sur la question. Quoique non pathognomonique (*), la présence de ces cellules dans le liquide céphalo-rachidien au cours de la maladie du sommeil constitue un élément de diagnostic très précieux. A. Broden et J. Rodhain (1909) (7), Lefrou et Ouzilleau (1922) (8) ont insisté jadis sur ce sujet. Leur recherche en clinique est pratiquée actuellement d'une façon systématique.

Ces cellules ont été retrouvées également dans la trypanosomiase expérimentale, à *gambiense*, du chien (W. Spielmeyer, 1909) (9), celle du singe, inoculé avec *Tr. gambiense* ou avec une souche de trypanosome (souche « Damba ») isolée chez l'antilope (L. Van Hoof, 1927) (10); M. Peruzzi, 1928) (11) et dans la trypanosomiase expérimentale du chat à *Tr. annamense* (**) (I. Bertrand et K. Miyashita, 1936) (12). On les a décrites aussi dans la trypanosomiase des bovins (L. Gargadennec, 1940) (13). Enfin, P. Gallais et A. Arquié (14), dans une mise au point, parue en 1941, notent la présence des cellules mûriformes chez le cobaye infecté de *Tr. gambiense*.

En étudiant une souche de *Tr. gambiense* dont il a été déjà question dans ce *Bulletin* (souche « neurotrope » à évolution lente de E. Roubaud) (***) nous avons trouvé des cellules de Mott chez un certain nombre de rats infectés. Nous résumons ici ces résultats positifs d'autant plus que des auteurs comme, par exemple, H. G. Plimmer (1907) (15), R. Hoeppli et P. Regendanz (1930) (16) et autres, qui ont étudié en détail l'histopathologie du rat infecté de *Tr. gambiense* ne mentionnent pas les cellules mûriformes.

I. — Recherche sur les coupes d'organes

Elle concerne l'examen histopathologique des organes de 11 rats, morts ou sacrifiés malades et inoculés par voie sous-cutanée, intrapéritonéale ou intracérébrale. Notons que la maladie avait évolué chez ces animaux entre 25 et 82 jours (en moyenne 54). Chez 7 d'entre eux, nous avons trouvé des lésions plus ou moins accusées de méningo-encéphalite. Parmi ces derniers, 4 avaient présenté des troubles nerveux. La recherche des cellules de Mott dans les tissus de ces 11 rats a été positive dans les deux cas suivants :

(*) En ce qui concerne l'historique et l'étude des cellules mûriformes dans d'autres affections et en particulier dans la paralysie générale, voir : J. Lhermitte, *Encéphale*, 1909, **4**, 32-39.

(**) D'après une communication personnelle du Professeur Launoy.

(***) G. Stefanopoulo et J. Etévé. Ce *Bulletin*, 1943, **36**, 43.

Cas 1. — *Rat R n° 2.* — Inoculé par voie sous-cutanée, a présenté, au 25e jour, des trypanosomes, qui restent d'ailleurs très rares dans le sang ; pas de symptômes nerveux ; meurt au 54e jour avec une infestation sanguine terminale intense. A l'autopsie : ganglions très hypertrophiés, rate augmentée de volume.

A l'examen histologique de la rate, on trouve, dans la pulpe rouge, au milieu d'un infiltrat où les plasmocytes sont abondants, de nombreuses cellules de Mott. Chez certaines, le noyau a disparu complètement, mais dans plusieurs d'entre elles, on reconnaît le caractère du plasmocyte : noyau excentrique avec chromatine en rayons de roue ou en damier et cytoplasme basophile contenant un nombre plus ou moins grand de vacuoles ou plutôt de globules de taille variable, prenant parfois, par pression réciproque dirait-on, un aspect polyédrique (Pl. II, fig. 1). Sur les coupes de cet organe colorées au Giemsa (après fixation au sublimé alcoolique de Schaudinn) ces globules prennent une teinte rose violacé.

Nous avons rencontré, en outre, de nombreuses formes intermédiaires entre le plasmocyte contenant seulement quelques globules restant parfois incolores (fait justifiant la dénomination de « cellules vacuolaires ») et les cellules mûriformes typiques. Les globules de ces dernières, isolés ou en petits amas après éclatement de la cellule, rappellent, par leur aspect hyalin et leur colorabilité, les corps fuchsinophiles de Russel (1890) (17) auxquels, d'ailleurs, ils sont, en général, identifiés (*).

Cas 2. — *Rat R n° 6.* — Inoculé par voie intrapéritonéale, a présenté de rares trypanosomes au 33e jour, tous les examens du sang étant restés négatifs par la suite ; présenta des troubles nerveux au 66e jour, date à laquelle il fut sacrifié. A l'autopsie : foie et rate normaux de volume, ganglions hypertrophiés. La recherche des trypanosomes dans le sang et les organes à l'état frais est négative, sauf dans le cerveau où ils sont très nombreux.

L'examen histopathologique du cerveau montre des lésions de méningo-encéphalite, notamment des infiltrations périvasculaires intenses, avec présence de trypanosomes dans la masse de cet organe. On trouve des cellules de Mott tantôt dans les infiltrats, tantôt dans la masse du cerveau. Après coloration au Giemsa (fixation au Schaudinn) les globules qui remplissent ces cellules apparaissent en rose plus ou moins foncé, quoique dans certains cas, ils restent incolores. La fuchsine acide, d'après la technique indiquée par Peruzzi, les colore en rouge vif. Ces globules sont de dimensions variables, quelquefois très petits, et dans ce cas, ils représentent peut-être des stades initiaux. Nous avons trouvé des cellules mûriformes également dans la rate de ce rat. Dans le cerveau, les cellules de Mott sont plus régulièrement arrondies que dans la rate et prennent plus souvent la forme en mûre, habituellement représentée (Pl. II, fig. 2).

II. — Recherche dans les empreintes d'organes

Pour mettre en évidence de façon plus rapide les cellules mûriformes, nous avons employé le procédé mentionné par P. Gallais

(*) Il est bien établi aujourd'hui que les cellules à corps fuchsinophiles ne sont pas particulières aux processus chroniques (tumeurs, trypanosomiase, paralysie générale, etc.). On les a décrites aussi au cours de processus à évolution aiguë (encéphalites du type léthargique, en particulier).

et E. Arquié, des empreintes de foie et de rate sur lame. L'examen a été fait après coloration au May-Grünwald-Giemsa.

Six rats infectés avec la même souche que les animaux précédents et morts après un mois environ de maladie, ont été soumis à cet examen. Chez deux de ces animaux, nous avons rencontré dans le foie, et en plus grande quantité dans la rate, des cellules à noyau, en général, périphérique dont le cytoplasme est rempli de globules de taille très souvent inégale (Pl. II, fig. 3), de teinte bleue pâle ou presque incolores, au lieu du ton rose ou rose violacé que nous avons observé dans les coupes. Il est à noter que cette différence de teinte entre les frottis et les coupes (sur matériel fixé au sublimé alcoolique de Schaudinn) a été déjà signalée par Reichenow. Une surcoloration par la fuchsine acide les teint fortement en rose, ce qui permet de les différencier des vacuoles que l'on voit sur certaines préparations et qui restent absolument incolores. On peut aussi distinguer les cellules mûriformes d'avec les cellules contenant des gouttelettes de graisse (macrophages, cellules en dégénérescence) à l'aide de colorants appropriés (Soudan III, par exemple).

Certains de ces globules se projettent sur le noyau, d'autres paraissent déborder les limites du cytoplasme par suite de l'éclatement de la cellule. Ce sont exactement les aspects reproduits par P. Gallais et E. Arquié, à partir de frottis de moelle sternale dans la trypanosomiase humaine.

Nous avons retrouvé ces mêmes aspects sur des empreintes provenant d'organes de quelques cobayes (Pl. II, fig. 4) et souris infectés du même trypanosome. Nous ne les avons pas rencontrés chez un certain nombre d'animaux témoins (rats « normaux ») que nous avons examinés jusqu'à présent.

*
* *

En résumé, nous avons observé des cellules mûriformes dans des coupes histologiques de cerveau et de rate chez des rats inoculés avec une souche de *Tr. gambiense* (souche « neurotrope » de E. Roubaud). A côté de ces cellules typiques, dont on reconnaît nettement l'origine plasmocytaire, nous avons rencontré, dans des empreintes de foie et de rate d'animaux infectés par la même souche des cellules qui, par leur aspect, et leur colorabilité, semblent, parfois, différents des précédents. Nous pensons que dans les deux cas, il s'agit d'éléments analogues à ceux que l'on a décrits en pathologie humaine (*).

(*) Nous remercions Mme Stefanopoulo de l'aide technique apportée à l'exécution de ce travail.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. CHRISTY (C.). — *Liverpool School Trop. Med.*, mém. XIII, 1904, p. 57.
2. MOTT (F. W.). — *Proc. Roy. Soc.*, 1905, t. **76**, p. 235.
3. SPIELMEYER (W.). — *Münch. med. Wochenschr.*, 1907, t. **54**, p. 1065.
4. REICHENOW (E.). — *Zeitschr. f. Hyg. und Infekt.*, 1921, t. **94**, p. 266.
5. BORREMANS (J.) et VAN BOGAERT (L.). — *Journ. belge de Neur. et de Psych.*, 1933, t. **33**, p. 561.
6. BERTRAND (I.), BABLET (J.) et SICÉ (A.). — *Annales Institut Pasteur*, 1935, t. **54**, p. 91.
7. BRODEN (A.) et RODHAIN (J.). — *Le Nevraxe*, 1909, t. **10**, p. 61.
8. LEFROU et OUZILLEAU. — *Annales Institut Pasteur*, 1922, t. **36**, p. 834.
9. SPIELMEYER (W.). — *Deutch. med. Wochenschr.*, 1909, t. **51**, p. 2256.
10. VAN HOOF (L.). — *Rapp. prov. Commiss. Intern. S. D. N. pour l'étude de la Trypanosomiase humaine*, Genève, 1927.
11. PERUZZI (M.). — *Rapp. final Commiss. Intern. S. D. N. pour l'étude de la Trypanosomiase humaine*. Genève, 1928.
12. BERTRAND (I.) et MIYASHITA (K.). — *Revue neurologique*, 1936, t. 65, p. 319.
13. GARGADENNEC (L.). — *Rapp. trim. Science Zootechnique de la Côte d'Ivoire*, 1er trim., 1940 (cité par CURASSON), in *Traité Protoz. Vétérin. et comp.*, Paris, 1934).
14. GALLAIS (P.) et ARQUIÉ (A.). — *Médecine Tropicale*, 1941, t. **1**, p. 254.
15. PLIMMER (H. G.). — *Proc. Roy. Soc.*, 1907, t. **79**, p. 95.
16. HOEPPLI (R.) et REGENDANZ (P.). — *Arch. f. Schiffs. u. Trop. Hyg.*, 1930, t. **34**, pp. 1 et 67.
17. RUSSEL. — *Brit. Med. Journ.*, 1890, p. 1356.

(*Institut Pasteur*).

Discussion.

M. LAVIER. — Il y a actuellement bien peu de doutes sur l'origine plasmocytaire de la cellule de MOTT ; c'est en somme un plasmocyte qui a subi la dégénérescence fuchsinophile ; cette cellule peut se rencontrer dans nombre de foyers inflammatoires généralement chroniques et d'origines très diverses ; elle n'est donc pas pathognomonique de la maladie du sommeil, mais il faut bien reconnaître que c'est dans cette affection que, de beaucoup, elle atteint son maximum de fréquence, pouvant se rencontrer dans les ganglions, dans les viscères (foie) et tout particulièrement dans le névraxe. MM. STEFANOPOULO, CAUBET et Mlle DUVOLON ont insisté avec beaucoup de raison sur le caractère de fuchsinophilie ; on peut en effet rencontrer des cellules qui prêtent très facilement à confusion avec les véritables cellules de MOTT : ce sont des macrophages bourrés d'inclusions sphéroïdales réfringentes, probablement de nature lipi-

dique ; elles sont de caractère banal mais peuvent s'observer abondamment dans des lésions de trypanosomose ; l'aspect à frais est identique à celui de la cellule de Mott ; avec une technique courante de coloration, on n'a pas toujours l'élément suffisant de différentiation morphologique, le caractère nucléaire qui dans ces cellules à noyau refoulé et comprimé par les inclusions est mal mis en évidence ; c'est alors l'affinité élective pour la fuchsine, résistant au liquide iodo-ioduré, qui permet de trancher la question. Personnellement, étudiant il y a quelques années des ganglions lymphatiques de lapin inoculé par *Trypanosoma gambiense*, j'avais observé dans les coupes simplement colorées par l'hémalun que les sinus étaient bourrés de cellules à aspect mûriforme ; après coloration spéciale, un très petit nombre seulement d'entre elles se révélèrent comme chargées d'inclusions fuchsinophiles, donc comme véritables cellules de Mott, les plus nombreuses, et de beaucoup, étant des macrophages. Je crains que l'on n'ait pas toujours attaché à ce caractère de fuchsinophilie toute l'importance qu'il mérite et que cela n'ait par suite influé sur les opinions parfois divergentes qui se manifestent au sujet de la cellule de Mott ; il me semble en particulier que MM. Gallais et Arquié n'ont pas suffisamment tenu compte de cette propriété primordiale pour son identification.

M. Lépine. — Je fais remarquer que les cellules de Mott ne peuvent être considérées comme pathognomoniques de la trypanosomiase du système nerveux ; on les rencontre parfois dans le névraxe, au cours d'infections à virus neurotropes évoluant de façon chronique ou subaiguë. C'est le cas, par exemple, de l'encéphalite herpétique chronique du lapin, où l'on trouve à la base et dans la zone élective de l'hippocampe des cellules mûriformes typiques, dont l'origine plasmocytaire paraît indubitable.

M. Montel. — Je pense qu'il faut éviter de parler de globules, ce terme pouvant prêter à confusion, pour désigner les vacuoles mûriformes de la cellule de Mott.

Autant que je puis en juger par les belles projections des auteurs, on peut hésiter sur la filiation des cellules de Mott qu'ils disent dérivées de plasmocytes. J'ai l'impression, à un examen trop superficiel je l'avoue, que certaines de ces cellules rappellent l'aspect des grands monocytes. On sait que ces monocytes possèdent, au premier chef, des propriétés pexiques et phagiques qui pourraient expliquer une structure vacuolaire plus difficile à interpréter chez des plasmocytes.

Si, pour les auteurs, il s'agit simplement d'une dégénérescence cellulaire je leur demanderais si la substance contenue dans les

vacuoles réagit aux colorants dans le sens d'une dégénérescence hyaline ou colloïde.

M. Muraz. — Je ne désire dire qu'un mot au sujet de la cellule mûriforme de Mott, et cela au sujet de la trypanosomiase humaine, et du point de vue clinique.

En 1941, Gallais et Arquié ont beaucoup insisté sur l'importance de la cellule de Mott dans le diagnostic de la période encéphalo-méningée (L. C. R. et ponction sternale). Tout en reconnaissant que cette dégénérescence cytologique n'est pas seulement constatable dans la trypanosomiase, ils ont noté que dans aucune autre maladie on n'observe avec une semblable fréquence cette transformation vésiculeuse des plasmocytes.

Avant eux, la cellule de Mott fut signalée par plusieurs auteurs dans l'étude du L. C. R. des trypanosomés, notamment par Broden, Ouzilleau, Lefrou, Sicé. Il y a 24 ans (en 1920) que Broden remarquait déjà l'indication pronostique de la cellule de Mott et disait que « la présence de cellules vacuolisées *en mûre* dans le liquide céphalo-rachidien révèle une infestation assez longue et profonde du système nerveux central ».

M. M. Capponi. — D'après la communication exposée par MM. Stefanopoulo, Caubet et Mlle Duvolon, on pourrait penser que les cellules de Mott ne se trouvent que chez des rats infestés par des trypanosomes pathogènes. Or, nous avons eu l'occasion, M. Arquié et moi, à Marseille, en 1943, dans le laboratoire du port chargé de dépister les infections murines, de voir de rares cellules mûriformes sur des empreintes de rates d'*Epimys norvegicus* infestés simplement par des *Tr. lewisi*. Donc, on peut trouver des cellules de Mott sur des rats infestés par des trypanosomes non pathogènes.

L'INTRADERMO-RÉACTION ET LA RÉACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT DANS LA DISTOMATOSE HUMAINE A *FASCIOLA HEPATICA*

Par G. LAVIER et G. STEFANOPOULO (*)

La valeur de la réaction de fixation du complément dans la distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* a donné lieu à des appprécіations contradictoires suivant les auteurs : Paccanaro (1909) qui,

(*) Séance du 8 mars 1944.

le premier, l'effectua, note que chez le mouton, elle est positive chez les sujets parasités et négative chez les non parasités, mais que cependant chez de jeunes agneaux indemnes, elle peut être positive ; en outre, chez les bovidés, les résultats sont inconstants. Weinberg (1909) trouve la réaction positive dans le sérum de 11 moutons parasités, mais n'effectue pas de contre-épreuve. Servantie (1921) chez 21 moutons douvés ne trouve que 13 réactions positives et par contre sur 11 non douvés, une réaction positive : il note que la petite douve peut entraîner la réaction. Höppli (1921) obtient des résultats positifs avec le sang des moutons, chèvres, bœufs et veaux dont le foie montre des lésions, mais aussi avec le sang de veaux n'ayant aucune atteinte. Brocq-Rousseu, Cauchemez et Urbain (1923) ont 38 résultats positifs chez 43 moutons parasités (grande et petite douve) et 27 sur 45 moutons sains et concluent au peu de valeur de la réaction. Wagner (1935) a 10 résultats positifs chez 39 moutons douvés et 3 chez 10 moutons sains ; il note également que la petite douve donne une réaction positive. Chez l'homme, la réaction a été utilisée dans un cas par Servantie qui la trouva positive ; par contre, Heckenroth et Advier (1931) la trouvèrent négative. Bacigalupo (1934) a obtenu dans un premier cas une réaction positive avec le sérum d'une distomatosée ; sur 5 sérums témoins donnant un Wassermann positif, 2 fixèrent le complément et 3 non, les sérums témoins à Wassermann négatifs restant négatifs ; dans un 2e cas la réaction fut négative ; dans un 3e cas également réaction négative. Aussi conclut-il que la réaction manque de valeur.

Le même désaccord se retrouve en ce qui concerne la cuti et l'intradermo-réaction. Sievers et Oyarzun (1932) proclament une spécificité indiscutable : 61 moutons parasités ont tous été positifs à la cuti et 39 non parasités tous négatifs (même 16 qui étaient porteurs de kystes hydatiques) ; 20 moutons douvés ont tous été positifs à l'intradermo-réaction et 15 non douvés (dont 3 avec échinococcose) tous négatifs. Mais avec la même technique, Wagner (1935) n'obtient pas des résultats aussi schématiques : à la cuti, 15 résultats positifs et 10 négatifs chez 25 moutons douvés, 3 positifs et 7 négatifs chez 10 moutons non douvés ; à l'intradermo, 15 moutons négatifs malgré la présence d'œufs parfois nombreux dans les selles ; Curasson (1935) expérimentant avec les extraits préparés selon le procédé de Sievers et Oyarzun, obtient 6 intradermo-réactions positives légères et une forte chez 10 veaux dont aucun n'avait de parasites ; des réactions fortes chez un mouton et une chèvre parmi 4 animaux indemnes et enfin une réaction nette chez une chèvre indemne et 2 chez 9 moutons dont 1 seul présentait des douves. Bacigalupo (1934) chez l'homme a pratiqué l'intradermo-

réaction en utilisant l'antigène qui lui avait servi pour la fixation du complément après l'avoir évaporé et dissout le résidu sec dans 20 volumes d'eau physiologique. Chez les mêmes malades que précédemment il obtint respectivement : 1° Une réaction positive (chez 5 témoins, dont un cas d'échinococcose, résultats négatifs), 2° une réaction négative (un témoin avec kyste hydatique donne un résultat positif), 3° une réaction négative. Il conclue donc à la non-valeur de l'intradermo-réaction. Rukawina (1935) a également utilisé chez l'homme, en Croatie, la cuti-réaction avec un extrait aqueux et constate qu'elle n'est pas spécifique. Par contre, récemment, Morenas (1943) avec un antigène préparé suivant la technique de Sievers et Oyarzun, conclut que la cuti-réaction est assez sûre mais relativement peu sensible et que l'intradermo plus sensible peut être d'interprétation délicate.

Devant toutes ces opinions contradictoires, nous croyons intéressant d'apporter les résultats que nous-mêmes avons obtenus dans 5 cas humains de distomatose hépatique, dans lesquels la présence d'œufs de *Fasciola hepatica* a été constatée et qui sont donc incontestables.

Technique des réactions. — Notre antigène pour intradermo-réaction a été préparé suivant la technique de Fairley (1) : les vers sont prélevés à l'abattoir, lavés à l'eau physiologique puis desséchés dans le vide sulfurique, enfin broyés au mortier jusqu'à réduction en poudre. Un gramme de cette poudre est mis à macérer dans 100 cm³ d'eau physiologique, à l'étuve à 37° C, pendant une journée (en agitant de temps à autre) ; on centrifuge la macération à 3.000 tours pendant 20 minutes ; le liquide surnageant est stérilisé par filtration sur Seitz et conservé en ampoules scellées à la glacière, à l'obscurité ; cette conservation est longue. Parfois, pour éviter des réactions trop violentes, il est bon de diluer à 1/4 ou 1/5 ou même plus.

Après l'injection intradermique de cet antigène, la réaction est du type immédiat : 3 à 5 minutes plus tard apparaît à l'endroit de la piqûre un placard ortié qui émet des pseudopodes et atteint rapidement, dans les réactions typiques de 1 à 3 cm. de diamètre ; en même temps un érythème déborde largement le placard ortié ; placard et érythème disparaissent en 1 à 2 heures environ, mais une infiltration de la peau et des tissus sous-jacents apparaît et persiste au moins 4 à 6 heures. Au bout de 24 heures la réac-

(1) C'est la technique déjà employée par l'un de nous pour préparer des antigènes filariens. Voir Stefanopoulo et Payet, *Gazette méd. de Fr.*, 1938, n° 6, p. 315 ; Stefanopoulo et Daniaud, *Bull. Soc. Path. exot.*, XXXIII, 1940, p. 149.

tion a disparu entièrement au point d'inoculation. Nous n'avons pas vu de réaction tardive mais parfois dans les réactions fortement positives des phénomènes tardifs : urticaire généralisé (cas n° 1), douleur et gonflement de l'articulation voisine (cas n° 1, cas n° 3). Nous avons deux fois observé, aussitôt après l'injection, des phénomènes généraux : lipothymie, phénomènes de choc cardio-vasculaire, pouls filiforme, nausées et diarrhée profuse pendant plusieurs heures (cas n° 2) ; malaise avec pâleur pendant 1/4 d'heure (cas n° 4). Il y a naturellement des intensités variables dans les réponses positives. Chez des personnes sensibles à divers protéiques il peut y avoir une réaction locale ; ces fausses réactions ne doivent pas être confondues avec la réaction positive : elles se bornent à un petit placard ortié (parfois entouré d'un halo rouge) qui ne dépasse pas 1 cm. de diamètre et s'efface très rapidement.

Pour la réaction de fixation du complément nous avons employé dans la préparation de l'antigène la poudre de distome séché préparée comme précédemment ; 1 g. de cette poudre est mis dans 100 cm³ d'alcool absolu, dans un flacon à l'étuve à 37° C pendant 24 heures en agitant très fréquemment ; on filtre ensuite sur papier, on évapore au bain-marie à 40° jusqu'à apparition d'un trouble, ce qui se produit quand le liquide est réduit au tiers. On ramène alors à la moitié du volume initial (soit donc à 50 cm³) par addition d'alcool absolu, le trouble disparaît. L'antigène ainsi préparé est mis en ampoules scellées et gardé à la glacière. On le titre d'après le procédé classique ; en général il est actif à 1/20 ; nous employons 3 tubes à doses croissantes d'antigène.

Résultats obtenus. — Nous avons utilisé le sérum de cinq malades atteints de distomatose hépatique : *cas n° 1* : distomatose datant de 10 années ; *cas n° 2* : distomatose contractée 10 ans auparavant ; cliniquement guérie (examens négatifs de selles depuis 6 mois et éosinophilie tombée à la normale) ; *cas n° 3* : distomatose datant de 10 années (1) ; *cas n° 4* : distomatose datant de 3 ans (actuellement extrêmement peu d'œufs dans les selles) (2) ; *cas n° 5* : distomatose datant de 4 mois environ, la réaction étant contemporaine de l'apparition des œufs dans les selles (3).

Comme témoins nous avons utilisé le sérum de 3 filariens (*Loa loa*) : le premier infesté depuis 6 ans, le deuxième depuis

(1) Pour l'étude clinique de ces trois cas, voir d'Allaines, Lavier et Gandrille. *Presse médicale*, 1942, n° 52, p. 738.

(2) Pour étude clinique de ce cas, voir G. Lavier et G. Marchal. *Le Sang*, XV, 1942, p. 151.

(3) Nous sommes redevables de l'étude de ce cas à l'extrême obligeance du docteur R. Martin, médecin de l'Hôpital Pasteur.

7 ans, le troisième depuis 4 ans; le sérum d'un malade atteint de téniasis (*Tænia saginata*) prélevé le jour précédant la cure anthelmintique; le sérum d'une malade atteinte d'échinococcose (diagnostic confirmé ensuite à l'intervention); le sérum de deux syphilitiques donnant une réaction positive avec l'antigène de B.-W.; enfin de trois témoins ne présentant aucun symptôme de distomatose et dont les examens coprologiques étaient restés négatifs : le premier avait une forte éosinophilie (50 o/o); le deuxième une éosinophilie modérée; le troisième une éosinophilie normale.

Enfin comme contrôle nous avons employé, dans certains cas, un antigène filarien déjà utilisé par l'un de nous dans le diagnostic de la filariose, et un antigène échinococcique (liquide de kyste hydatique de mouton). Les réactions de fixation du complément ont toujours été effectuées avec des sérums frais. Le tableau suivant groupe les résultats obtenus.

	Intradermo-réaction			Réaction de fixation		
	antigène douve	antigène filaire	antigène échinocoque	antigène douve	antigène filaire	antigène échinocoque
1° Distomatose hépatique :						
Cas n° 1. .	++		—	+	—	—
Cas n° 2. .	+++		—	++		
Cas n° 3. .	+++		—	++		—
Cas n° 4. .	++		—	+	—	—
Cas n° 5. .	+			+		
2° Filariose :						
Cas n° 1. .	—	++		—	++	
Cas n° 2. .	—	++	—	—	++	—
Cas n° 3. .				—	++	—
3° Téniasis (1 cas)	—					
4° K. hydatique (1 cas)	—	—	++	—	—	++
5° Syphilitiques :						
N° 1 . . .				—	—	
N° 2 . . .	—	—	—	—	—	—
6° Témoins divers :						
N° 1 . . .	—	—	—	—	—	—
N° 2 . . .	—	—	—	—	—	—
N° 3 . . .	—	—	—	—	—	—

Ainsi, les réactions de nos malades ont montré une spécificité nette. Il est fort possible d'ailleurs que les résultats discordants observés par nos prédécesseurs tiennent à deux raisons : la première en est la technique de préparation de l'antigène qui varie grandement avec chacun; la seconde concerne les réactions faites chez les moutons et qui sont de beaucoup les plus nombreuses; ces

animaux très fréquemment infectés et souvent déparasités spontanément peuvent conserver des anticorps alors que l'examen ne décèle plus de parasites. Il est à noter, à ce point de vue, qu'une de nos malades (cas n° 2) a eu une intradermo-réaction très forte et une réaction de fixation très positive alors qu'elle était cliniquement guérie depuis quelques mois. En ce qui concerne l'apparition de ces réactions, notre malade n° 5 était d'infestation très récente (4 mois environ) et les œufs venaient seulement de faire leur apparition dans les selles. Il serait très intéressant de savoir si l'allergie est d'apparition encore plus précoce, en ce cas elle pourrait être extrêmement précieuse pour le diagnostic de l'affection au début, dans la phase des 3 premiers mois qui, en général, est cliniquement la plus accusée mais qui est muette à l'examen coprologique. C'est ce que nous nous efforcerons de préciser plus tard, lorsque le hasard nous remettra en présence de tels cas.

Notons que, dans les conditions où nous opérons, le sérum des syphilitiques n'a pas fixé le complément : on sait depuis longtemps en effet (Israel, 1910 ; Brauer, 1911 ; Violle et Saint-Rat, 1919 ; Le Bas, 1923) que le sérum de spécifiques peut donner une réaction positive avec un antigène helminthique (Kyste hydatique ou ténia) ; Servantie (1921), Höppli (1922), Bettancourt et Borgès (1922) ont noté la même chose avec l'antigène de douve ; il en est de même avec les antigènes cercariens préparés à partir de foie de mollusques infectés (Fairley, LeBas). Mais N. H. Fairley a montré qu'avec une dilution convenable de l'antigène, on évitait facilement ces pseudo-réactions positives dues à la syphilis. Enfin sont à noter aussi l'intradermo-réaction négative fournie par le cas de téniasis ; l'intradermo et la réaction de fixation négative fournies par le cas d'échinococcose et les cas de filarioses. Nous n'avons pas pu avoir à notre disposition, en raison des circonstances, de sérum de bilharzien ; il est possible que là, notre antigène puisse donner des réactions positives, il s'agit en effet d'une réaction de groupe et les deux parasites sont assez voisins pour qu'on ait pu voir des bilharziens répondre à l'antigène de douve (Höppli, Hassan et Betashe) et réciproquement (Cawston, Le Bas).

Bibliographie

Bacigalupo (J.). — Distomatosis por *Faseiola hepatica*. A. Lopez, 1934, p. 145 seq.

Bettancourt (A.) et Borgès (I.). — Réaction de fixation dans la bilharziose vésicale avec antigène de *Fasciola hepatica*. *C. R. Soc. de biol.*, LXXXVI, 1922, p. 1053.

Brocq-Rousseu, Cauchemez (L.) et Urbain (A.). — La réaction de déviation du complément appliquée au diagnostic de la distomatose ovine. *Bull. Soc. Centr. Méd. Vét.*, LXXIV, 1923, p. 54.

Cawston (F. G.). — Bilharzia-infested snails and their employement as antigen. *Lancet*, 1921-I, p. 250.

Curasson (G.). — Recherches sur le diagnostic des distomatoses à *Fasciola hepatica* et *Amphistomum cervi* par les réactions allergiques. *Bull. Acad. Vét. de France*, VIII, 1935, p. 77.

Heckenroth (F.) et Advier (M.). — Un cas de distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* en Corse. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXIV, 1931, p. 46.

Fairley (N. H.). — The serological diagnosis of Schistosomum spindale. *Arch. f. Sch. und Tropen-Hyg.*, XXX, 1926, p. 372.

— Intradermal skin tests and the cercarial complement fixation reaction in schistosomiasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, XXIV, 1931, p. 336.

Hassan (A.) et Betashe (M.). — *Fasciola gigantica* antigen for skin reaction in human schistosomiasis. *Jl Egyptian Med. Ass.*, XVIII, 1935, p. 207.

Höppli (R.). — Die Diagnose pathogener Trematoden durch Blutuntersuchung. *Arch. f. Sch. u. Tropen-Hyg.*, XXV, 1921, p. 365.

— Ueber Diagnose und Behandlung der Darmbilharziose. *Med. Klin.*, XVIII, 1922, p. 50.

Le Bas (G. Z. L.). — A note on the employement of *Fasciola hepatica* as an antigen for the serum diagnosis of bilharziasis. *Proc. Royal Soc. of Med.*, XVII, 1923-1924, *Sect. Trop. méd.*, p. 6.

Morenas (L.). — Sur le diagnostic de la distomatose à *Fasciola hepatica* par les réactions d'allergie cutanée. *Bull. Acad. Méd.*, CXXVII, 13 juill. 1943, p. 422.

— Les réactions d'allergie cutanée dans la distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* cuti et intradermo-réaction. *C. R. Soc. Biol.*, CXXXVII, 1943, p. 563.

— Le diagnostic biologique de la distomatose hépatique : essai de cuti et d'intradermoréactions. *Lyon Médical*, CLXXI, 1944, p. 51.

Paccanaro (A.). — La deviazione del complemento nelle distomiasi. *La Clin. Vet.*, 1909, n° 1.

Rukawina (W.). — Leberegelerkrankung beim Menschen. *Lejecnicki Vjesnik*, 1935, p. 326

Servantie (L.). — Recherche de la déviation du complément dans la distomatose humaine. *C. R. Soc. Biol.*, LXXXIV, 1921, p. 699.

Sievers (H. K.) et Oyarzun (R.). — Diagnostic de la distomatose hépatique par la réaction allergique. *C. R. Soc. Biol.*, CX, 1932, p. 630.

Wagner (O.). — Hautallergie und Komplementsbildungsreaktion bei Trematoden infektionen. *Zeitschr. f. Immunitätsf.*, LXXXIV, 1935, p. 225.

Weinberg. — Recherche des anticorps spécifiques dans la distomatose et la cysticercose. *C. R. Soc. Biol.*, LXVI, 1909, p. 219.

Discussion.

M. R. Deschiens. — La documentation précise et personnelle apportée par MM. G. Lavier et G. Stefanopoulo, jointe aux observations relatées par notre collègue L. Morenas, établit que les réactions d'hypersensibilité cutanée — intradermo-réaction et cuti-

réaction — et que la réaction de fixation du complément ont une réelle valeur diagnostique dans la distomatose humaine à *Fasciola hepatica*. Lorsque les helminthes vivent dans l'intimité des tissus, c'est-à-dire lorsqu'ils ont un caractère « somatique », suivant l'expression de M. Lavier, comme dans la trichinose ou la bilharziose, les réactions sérologiques ou d'hypersensibilité cutanées positives sont fréquentes et spécifiques ; lorsqu'il s'agit, au contraire, de parasites habituellement intestinaux qui peuvent être considérés comme se rapprochant des ecto-parasites comme les ascarides et les tænias, les réactions sérologiques sont moins constantes et de valeur diagnostique restreinte. La douve hépatique occupe une position intermédiaire aux deux groupes précédents.

Nous rappelons que, dans le tæniasis de l'homme à *Tænia saginata*, la réaction de fixation de complément recherchée par nous-même et R. Renaudet à partir d'un antigène avec l'extrait alcoolique de *T. saginata* s'est révélée positive chez 4 sujets sur 10 sujets infestés prospectés ; cependant, comme elle s'est également montrée positive chez 5 sujets non infestés sur 43 prospectés, elle ne saurait être retenue comme ayant une valeur diagnostique.

Dans l'ascaridose du cheval, nous avons montré avec L. Nicol que la réaction de fixation du complément était positive chez 6 chevaux sur 26, infestés, alors que, chez 46 chevaux normaux éprouvés elle était constamment négative. La valeur diagnostique de la réaction est donc ici réelle, bien que son intérêt pratique soit faible.

Ajoutons que, dans les infestations parasitaires à helminthes habituellement non somatiques comme l'ascaridiose, les phénomènes d'immunité sont peu marqués et que la quantité d'anticorps, exprimée en doses minima actives d'alexine, fixées par centimètre cube de sérum ne dépasse pas 8 unités.

MM. Lavier et Stefanopoulo ont-ils noté chez leurs malades une relation entre le taux des éosinophiles dans le sang et l'intensité des réactions allergiques ?

M. Lavier. — Il ne semble y avoir aucune liaison entre l'intensité de l'éosinophilie sanguine et celle des réactions allergiques. Des quelques cas que nous avons étudiés, on ne saurait encore tirer aucune conclusion sur l'évolution de la réaction de fixation et celle de l'intradermo-réaction. Quant à celle de l'éosinophilie, je l'ai étudiée ailleurs (*Le Sang*, t. **15**, 1942-1943, p. 457) ; dès l'infestation, le taux des éosinophiles monte rapidement, atteint, le troisième ou le quatrième mois, un maximum et redescend d'abord rapidement, puis plus lentement et, après plusieurs années, reste à un taux peu élevé qui ne varie pratiquement plus. En tous cas, parmi

nos malades, les nos 1, 3, 4, avaient une éosinophilie faible (de 5 à 6 o/o), et ont réagi fortement ; le n° 2, cliniquement guéri, avait une éosinophilie normale depuis 2 à 3 mois et a réagi de façon exagérée ; le n° 5, d'infestation récente, avait encore une forte éosinophilie, l'intradermo-réaction fut nettement positive ; mais beaucoup plus discrète que dans les cas précédents.

SUR LES CONDITIONS EXPÉRIMENTALES D'ÉVOLUTION ET D'ÉCLOSION DES ŒUFS D'OXYURIDES

Par R. DESCHIENS (*)

Nous avons étudié les conditions expérimentales d'évolution et d'éclosion des œufs de trois espèces d'Oxyuridés : *Scyphacia obvelata* (Rudolphi, 1802) et *Aspicularis tetraptera* (Nitzsche, 1821), oxyures de la souris, *Enterobius intestinalis* (Linné, 1767), oxyure de l'homme. Ces recherches en dehors des précisions qu'elles apportent sur le plan biologique et épidémiologique offrent un intérêt du point de vue de l'essai de certaines médications anthelminthiques sur les œufs, dans la mesure où elles mettent en évidence une épreuve simple de leur état de vitalité ou de mort.

L'évolution et l'éclosion des œufs de *S. obvelata* et d'*A. tetraptera* requièrent des conditions de température et surtout d'humidité différentes de celles des œufs d'*E. intestinalis* ; nous étudierons successivement les deux types de développement :

1° *Œufs d'oxyures de la souris.*

Les œufs de *S. obvelata* et d'*A. tetraptera* placés, suivant le schéma représenté figure 1, sous une couche d'eau de fontaine ou d'eau distillée de 2 mm. 5 à 5 mm. d'épaisseur, et conservés à une température de 15° à 25° s'embryonnent au bout de 48 heures ; l'embryon est légèrement mobile, sa mobilité augmente lorsqu'on élève la température entre 30° et 37°.

Si, après une incubation de 48 heures à 25°, les œufs sont portés et maintenus à une température de 37° à 40°, ils libèrent leurs embryons en 5 à 6 heures chez 10 à 100 o/o des exemplaires éprouvés suivant les souches ; on voit les embryons se dégager progressivement par l'extrémité céphalique au niveau de l'aire poreuse de l'œuf ; la libération totale est obtenue en 30 à 60 minutes

(*) Séance du 9 février 1944.

environ (fig. 3). Il est commode pour constater ces faits d'opérer sur les œufs d'oxyures de la souris, qui à l'inverse de ceux de l'oxyure de l'homme sont incorporés à la masse fécale, en les récoltant de la façon suivante :

1° Les crottes fraîchement émises sont rassemblées dans un mortier et triturées au pilon dans un volume approprié de solution de chlorure de sodium saturée (saumure).

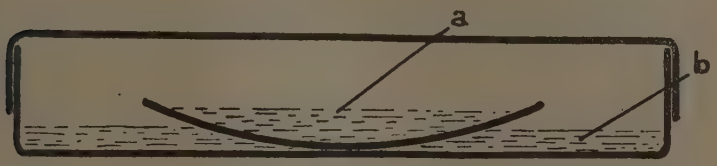


Fig. 1. — *a*) Eau de fontaine contenant des œufs d'oxyures ; *b*) eau de fontaine.

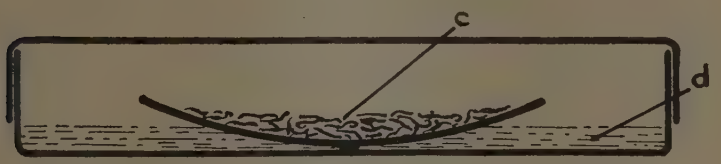


Fig. 2 — *c*) Œufs d'oxyures ; *d*) eau de fontaine.

2° La suspension ainsi obtenue est tamisée sur un tamis de bronze à mailles de 1 mm. et transvasée dans de petites conserves de Borrel que l'on remplit à ras bord.

3° Une lame ou une lamelle sont déposées à la surface du ménisque formant la limite du liquide ; elle est retournée après 1/2 heure et lavée dans un verre de montre ou une boîte de Pétri avec de l'eau de fontaine ou de l'eau distillée.

4° Le liquide de lavage est rassemblé dans un godet à centrifuger et centrifugé pendant 2 m. à 2.000 tours. Dans le culot les œufs vivants sont rassemblés et peuvent être soumis aux essais à pratiquer.

2° *Œufs d'oxyures de l'homme.*

Les conditions d'évolution d'*Enterobius intestinalis* sont sensiblement différentes de celle du groupe précédent. Ainsi que E. Brumpt (1) l'a bien précisé, l'œuf renferme au moment de la ponte un embryon gyriniforme, qui se transforme, s'il rencontre un degré hygrométrique favorable et une température de 30° environ, en un embryon vermiforme capable d'éclore dans le suc duodénal.

Ce développement peut être obtenu *in vitro* de la façon suivante : les œufs provenant d'une ponte de ♀ gravide sont placés

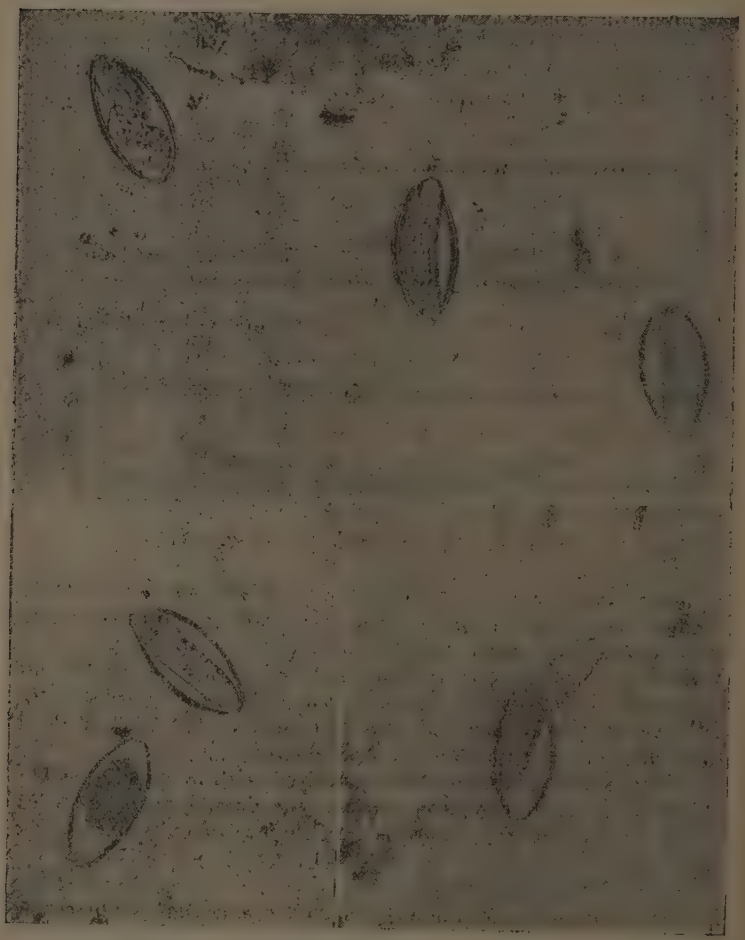


Fig. 3. — Libération de l'embryon à partir de l'œuf d'*A. tetraptera* Gr.: 400 diam.

à sec dans un verre de montre inclus lui-même dans une boîte de Pétri contenant une quantité d'eau suffisante pour constituer une chambre humide (fig. 2).

Le dispositif est mis en incubation à une température de 20° à 30°. Si après 5 à 19 jours d'incubation on ajoute dans le verre de montre de l'eau de fontaine ou de l'eau distillée, et, si le système est porté à une température de 37° on obtient en 15 à 20 minutes l'éclosion des embryons chez 25 à 75 o/o des œufs selon les pontes.

Dans un cas, l'examen des œufs correspondant à une ponte, répartis sur les parois du verre de montre, nous a fait constater que 24 o/o d'entre eux présentaient une coque épaisse à facettes réfringentes alors que 76 o/o offraient une coque mince et transparente ; après addition d'eau de fontaine nous avons noté l'éclosion de l'embryon chez 23 o/o des œufs, c'est-à-dire pour un chiffre qui était sensiblement égal à celui des œufs à coque épaisse et à facettes réfringentes, ce dernier aspect semble donc caractériser morphologiquement l'œuf fécondé et mûr.

L'éclosion de l'embryon peut être obtenue, mais avec une fréquence diminuée à une température inférieure à 37° ; si l'on ajoute par exemple à des œufs en incubation à 20° depuis 5 jours, de l'eau de fontaine, et que l'on maintienne la température à 25° on peut obtenir 10 o/o environ d'éclosions d'œufs mûrs.

Dans le cas des œufs de l'oxyure de l'homme comme dans celui des œufs d'oxyure de la souris, lorsque l'éclosion est obtenue dans l'eau, l'embryon est tué en quelques minutes et ce n'est que dans 5 à 10 o/o des cas que la libération est complète ; le plus souvent la partie extériorisée de l'embryon représente les 2/3 où les 3/4 de sa masse. Pour obtenir régulièrement une éclosion complète et une certaine survie de l'embryon il faut remplacer l'eau distillée ou l'eau de fontaine par du liquide duodénal d'homme ou de souris ou par un liquide de digestion pancréatique artificiel. Cependant l'éclosion dans l'eau plus facile à réaliser constitue une épreuve suffisante de vitalité des œufs.

Ces données peuvent être appliquées à la recherche de l'action des agents anthelminthiques sur les œufs d'oxyure, en raison de l'intérêt que pourrait présenter, du point de vue prophylactique, une telle aptitude parasiticide ; nous avons à cet égard recherché l'action parasiticide sur les œufs d'oxyure de la souris de deux dérivés du triphénylméthane dont le pouvoir anthelminthique sur les adultes est très marqué : la fuchsine basique et le violet de gentiane. Ces dérivés en solution à une concentration de 1 p. 2.000 à 1 p. 3.000 semblent avoir une légère action sur les œufs mais trop faible ou trop lente pour présenter un intérêt pratique ainsi que le montre l'expérience suivante : 1° Des œufs d'*A. tetraptera* et de *S. obvelata* sont déposés dans des verres de montre en chambre humide contenant : *a*) une solution de fuchsine basique

à 1 p. 3.000 ; *b*) une solution de violet de gentiane à 1 p. 3.000 ; *c*) de l'eau distillée (Témoin) ; après un contact de 24 à 72 heures on constate que tous les œufs sont colorés en *a* et *b* 2° Les œufs sont lavés et mis en incubation à 25° dans l'eau distillée pendant 5 jours. 3° Ils sont soumis à une température de 37°. Dans ces conditions on note : *a*) pour les œufs traités par la fuchsine pendant 24 heures l'éclosion de l'embryon chez *A. tetraptera* dans 25 o/o des cas, chez *S. obvelata* dans 50 o/o des cas ; *b*) pour les œufs traités par le violet de gentiane pendant 24 heures l'éclosion est notée chez *A. tetraptera* dans 40 o/o des cas, et chez *S. obvelata* dans 33 o/o des cas ; *c*) chez le témoin, l'éclosion est constatée chez *A. tetraptera* dans 57 o/o des cas et chez *S. obvelata* dans 100 o/o des cas. Après 72 heures de contact avec une solution à 1 p. 3.000 de fuchsine basique ou de violet de gentiane tous les œufs d'*A. tetraptera* sont tués alors que l'on note encore des éclosions avec les œufs de *S. obvelata* ; ceux-ci paraissent donc sensiblement plus résistants que ceux-là.

Notons que la colorabilité de l'œuf par la fuchsine basique ou par le violet de gentiane ne signifie pas qu'il soit mort, il en est de même en ce qui concerne l'embryon.

J. Rachet, A. Busson et P. Laurent (1) ont recherché sur nos indications et suivant la technique ci-dessus l'action des solutions de cristal violet sur les œufs d'oxyure de l'homme et de la souris ; ils ont constaté, comme nous, la faible activité, pratiquement inopérante, ou l'inactivité des solutions des violets de méthyle sur les œufs d'oxyure de la souris.

Conclusions

Il résulte des données que nous apportons sur les conditions d'évolution et d'éclosion des œufs d'oxyuridés *in vitro*, qu'il est possible de disposer d'épreuves relativement simples permettant d'apprécier l'activité parasiticide de certains produits sur ces œufs. Les conditions d'évolution de l'oxyure de l'homme, *E. intestinalis*, sont différentes de celles des oxyures de la souris, *A. tetraptera*, *S. obvelata*. Les solutions de fuchsine basique, de violet de gentiane et de cristal violet, qui, on le sait, sont très actives vis-à-vis des oxyures adultes, ont une activité faible, et pratiquement inopérante sur leurs œufs.

Institut Pasteur. Groupe des Services de Parasitologie.

Indications bibliographiques

(1) E. Brumpt. — *Précis de Parasitologie*, 1936.
(2) J. Rachet, A. Busson et P. Laurent. — Le cristal violet dans le traitement de l'oxyurose. *Paris Médical*, 1944, XXXIV, p. 65.

INFESTATION SPOROZOITIQUE NATURELLE D'*ANOPHELES GAMBIÆ*, GILES, 1902, AU SOUDAN FRANÇAIS

Par H. MARNEFFE et J. SAUTET (*)

Au cours d'une mission effectuée en septembre-octobre 1942 au Soudan Français, nous nous sommes attachés en particulier à l'étude du paludisme et de l'anophélisme dans la vallée du Moyen Niger. La haute fréquence d'*A. gambiæ* dans tous les lieux explorés nous a permis de préciser divers points de la biologie de cet anophèle ; elle nous a donné en outre l'idée de vérifier, localement, sa réputation de vecteur majeur de la maladie palustre en Afrique tropicale.

A cet effet, 90 échantillons d'*A. gambiæ* femelles ont été capturés dans des cases indigènes des agglomérations de Bamako et de Mopti, et examinés en vue de mettre en évidence l'existence éventuelle de sporozoïtes dans les glandes salivaires. La technique suivie a été celle d'Ed. et d'Et. Sergent modifiée par P. J. Barraud, remarquable par sa simplicité et par la valeur de ses résultats. Négative à Bamako, cette recherche s'est montrée positive une fois à Mopti, sur 36 échantillons examinés.

C'est la première fois à notre connaissance que l'infestation naturelle d'*A. gambiæ* est démontrée dans nos colonies d'Afrique Noire. Dans les colonies étrangères elle a été par contre maintes fois signalée, avec des taux d'ailleurs très variables suivant les régions et les observateurs : Sierra Leone (27 o/o, 7 o/o, 14 o/o), Gambie (12 o/o), Congo Belge (8 o/o), Nyassaland (8 o/o), Nigérie (16 o/o, 0,7 o/o, 7 o/o, 11,5 o/o), Kénya (1 o/o, 0,7 o/o, 7 o/o), Tanganyika (25 o/o, 9,03 o/o), Ouganda (6 o/o, 14 o/o, 25 o/o), Transvaal (16 o/o), Zanzibar (8 o/o).

A propos d'*A. gambiæ*, mentionnons encore que chez aucun des échantillons examinés nous n'avons pu déceler d'embryons de filaires, contrairement à ce qui a été observé par exemple en Nigérie du Sud (45 o/o d'infestations la nuit, 8 o/o le matin), au Sierra Leone (25 o/o) ; les embryons rencontrés ont été dans tous ces cas rapportés à *W. bancrofti*.

Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales et Institut de Médecine et de Pharmacie coloniales de Marseille.

(*) Séance du 9 février 1944.

Bibliographie

Barraud (P. J.). — *Ind. Jl. med. Res*, 1933, vol. 21, nº 2, p. 451.
Sénevet (G.). — Les anophèles de la France et de ses colonies. Le Chevalier, éditeur, 1935.
Sergent (Ed. et Et.). — *Ann. Inst. Past.*, 1910, t. 24, p. 55 ; *The Review of applied Entomology* (London).

RECHERCHE DES PIGMENTS BILIAIRES DANS LES SELLES

Par R. MANDOUL, R. PAUTRIZEL et G. NÉGREVERGNE (*)

Au cours d'examens coprologiques nous avons été parfois gênés dans la recherche des pigments biliaires par la difficulté d'interprétation ou la lenteur des réactions classiques : réactions : au sublimé, à l'acétate de zinc, réactions : de Triboulet, de Grigaut. Aussi avons-nous cherché à obtenir une technique nouvelle qui nous permette d'effectuer une réaction colorée rapide dans un milieu clarifié et susceptible d'être comparée à la coloration du liquide extractif témoin.

En 1936, les travaux de Gabriel Bertrand et L. de Saint-Rat (1) ont montré que l'urobiline pouvait être utilisée pour la recherche et le dosage des sels de cuivre. On obtient une coloration rose, très sensible et très spécifique. Ces auteurs ont mentionné qu'inversement les sels de cuivre pouvaient servir comme réactifs de l'urobiline. Nous avons essayé d'adapter cette réaction à la recherche de la stercobiline et de la bilirubine dans les selles après avoir noté que les sels de cuivre constituent bien un réactif de la bilirubine (2). Voici l'exposé du principe de notre méthode et des résultats que nous avons obtenus.

Principe

Les pigments biliaires sont extraits par l'alcool éthylique à 95° à chaud après homogénéisation et déshydratation des selles par le sulfate de soude anhydre en milieu acétique. Le liquide extractif est filtré ; sur une partie du filtrat on effectue avec une solution de sulfate de cuivre la réaction colorée ; la lecture est faite ensuite en comparaison avec l'autre portion du filtrat.

(*) Séance du 9 février 1944.

Technique

Mettre dans un mortier gros comme une noisette de selles. Ajouter huit gouttes d'acide acétique cristallisable. Triturer avec une quantité suffisante de sulfate de soude anhydre pour obtenir une poudre sèche. Introduire cette poudre dans un gros tube à essai; verser 10 à 15 cm^3 d'alcool éthylique à 95°. Agiter une minute. Porter ensuite à l'ébullition en agitant constamment. Filtrer sur papier. Répartir le filtrat par moitié dans deux tubes. La réaction est effectuée dans l'un, l'autre sert de témoin. Ajouter alors dans le premier tube quatre à cinq gouttes de solution aqueuse de sulfate de cuivre à 2 o/oo. Agiter et porter à l'ébullition pendant une minute.

Interprétation des résultats

En présence de stercobiline il se développe immédiatement une coloration rose. Avec la bilirubine on obtient une coloration bleu-vert. L'intensité de ces réactions nous semble être proportionnelle à la quantité de pigments contenue dans le liquide extractif. Lorsque ces pigments se trouvent en faible quantité la comparaison de la réaction colorée obtenue, avec la coloration du tube témoin, permet cependant de les déceler. Si aucune coloration ne se manifestait on serait autorisé à conclure à l'absence de pigments.

L'interprétation des résultats est dans certains cas rendue délicate par la présence simultanée des deux pigments dans les selles. On se trouve alors en présence d'une superposition de couleurs. Pour faciliter la lecture nous avons cherché à éliminer partiellement la stercobiline. Il suffit d'alcaliniser par la soude le mélange fécal avant la filtration. L'opération est ensuite conduite comme précédemment. En milieu alcalin en effet la solubilité de la stercobiline est plus faible que celle de la bilirubine et l'on arrive ainsi à démasquer la coloration bleu-vert caractéristique de cette dernière.

Nous avons pratiqué cette réaction sur de nombreuses selles; sa rapidité et sa sensibilité comparativement aux méthodes classiques paraissent lui conférer des avantages évidents. Le sulfate de soude anhydre permet d'obtenir d'une part la division parfaite de la selle, d'autre part, sa déshydratation qui assure une meilleure extraction de tous les pigments. La présence d'acide acétique favorise encore cette extraction. Il nous a paru désirable d'obtenir un milieu limpide infiniment plus favorable à une lecture colorimétrique qu'un milieu trouble et opaque. Enfin la répartition du filtrat en deux parties permet de juger la réaction colorée en fonction de la coloration témoin du liquide extractif. En effet ce liquide contient toujours

une quantité variable de pigments d'origine alimentaire qui viennent se superposer aux colorations spécifiques. Cette précaution donne ainsi une sensibilité plus grande à la réaction.

Bibliographie

(1) Bertrand (G.) et de Saint-Rat (L.). — Sur une nouvelle réaction colorée du cuivre et de l'urobiline. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, t. 203, p. 140.

(2) Kuhn (Ch). — Recherche des pigments biliaires dans l'urine. *J. Pharm. Chim.*, 1928, t. 8, p. 546-549.

Travail du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux.

SUR UNE ÉPIDÉMIE D'ŒDÈMES OBSERVÉE DANS UN DÉTACHEMENT DE TIRAILLEURS MALGACHES (*)

Par H. MONDON, J. ANDRÉ, R. FEILLARD et C. BENELLI (**)

Le diagnostic des œdèmes de dénutrition, troublant avant 1941, est maintenant chose si courante que l'on a peut-être tendance à le poser trop fréquemment. Il nous a été donné d'observer une épidémie d'œdèmes survenue dans un détachement de Tirailleurs Malgaches en garnison à Carnoules, Haut-Var. Or, l'enquête épidémiologique n'a pas permis d'affirmer le rôle d'une carence alimentaire.

De mai à septembre 1943, sur un effectif de 150 hommes, 23 malades se présentent à l'infirmerie du détachement pour œdèmes des membres inférieurs, 21 sont hospitalisés à Toulon. Les observations paraissent à peu près calquées l'une sur l'autre, au point de vue clinique, mais dans le domaine biologique elles présentent quelques discordances.

Début progressif par faiblesse et lourdeur dans les membres inférieurs, œdème blanc, mou, prédominant aux chevilles, accru par la station debout. Réflexes rotuliens et achilléens diminués. Bradycardie (moyenne 56). Urines claires, abondantes. Anémie légère modérément hyperchrome. Leucopénie. Neutropénie. Ankylostomes ou Necator dans les selles, 5 fois sur 22. Vitamine B_1

(*) Une étude plus complète de cette épidémie est en cours d'impression dans les *Archives de Médecine Navale.*

(**) Séance du 9 février 1944.

dans l'urine : inférieure à 100 γ dans 72 o/o des cas. Vitamine C : inférieure ou égale à 10 mg. dans 65 o/o des cas. Azote résiduel supérieur à 0,15 dans 81 o/o des cas. Protidémie quasi normale. Cl. globulaire, Cl. plasmatique, et rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl pl.}}$ presque toujours augmentés.

A priori, ces œdèmes semblent entrer dans le cadre des œdèmes de dénutrition. Ils s'en rapprochent par le tableau clinique (bradycardie, anémie, diminution des réflexes), l'élévation de l'azote résiduel, la guérison rapide sous l'influence du repos et peut-être aussi d'un régime substantiel comportant un supplément de lait.

Mais ils s'en distinguent par la teneur en protides du sang chez ces malades (protidémie normale 12 fois sur 16, sérine normale 14 fois, globuline normale 8 fois et légèrement augmentée dans les 8 autres cas) et par la persistance d'un taux élevé d'azote résiduel malgré l'amélioration clinique.

D'autre part, l'enquête épidémiologique pratiquée par le Médecin Principal Goux, médecin chef du groupement des Tirailleurs montre que ceux-ci étaient correctement alimentés. Leur ration journalière comprenait 400 g. de pain et *140 g. de viande*, celle-ci répartie aux deux principaux repas de la journée. Peut-être la ration comportait-elle un excès de cellulose apportée par choux et légumes verts. Elle manquait aussi, il est vrai, de fruits frais. Mais il ne semble pas que l'absence de fruits frais qui conduit au scorbut suffise à créer un complexe diététo-toxique générateur d'œdème. Nous éprouvons quelques scrupules à baptiser du terme carentiel les œdèmes relatés ci-dessus. Et nous pensons qu'il existe encore bien des inconnues dans l'étiologie et la pathogénie des œdèmes dits « de dénutrition » que certains auteurs rattachent exclusivement à une diminution d'apport protidique. De même que les épidémies de Béribéri, jadis rattachées de façon trop simpliste à une cause unique, relèvent en réalité d'un faisceau de causes, de même plusieurs facteurs (dont nous méconnaissons sans doute le plus important) ont dû s'associer pour entraîner chez les Tirailleurs Malgaches de Carnoules ces œdèmes, étiquetés d'abord carentiels, mais qu'il est plus sage de classer encore dans la rubrique des « œdèmes épidémiques d'origine indéterminée ».

Discussions.

M. R. Montel. — Les auteurs signalant chez leurs malades un certain nombre d'infestations par l'ankylostome, je crois qu'il aurait été utile de pousser plus loin l'enquête à ce point de vue :

taux d'hémoglobine, culture de selles, examens répétés. J'ai, en effet, observé fréquemment ces œdèmes fugaces chez des porteurs d'ankylostomes qui ne faisaient pas toujours aux premiers examens la preuve de leur parasitisme.

M. R. Pons. — La dénomination d' « *œdèmes de dénutrition* » devrait se baser sur un syndrome de « *dénutrition* » or rien dans la trop brève observation clinique des malades ne permet de parler de dénutrition. Comme notre collègue Montel nous retiendrons le parasitisme (Ankylostome et Necator) mais peut-être plus encore la rétention chlorurée observée au cours des importantes recherches de laboratoire faites par les auteurs, cette interprétation trouverait sa confirmation dans le rôle bienfaisant du régime lacté. Enfin l'augmentation de l'hydrophilie des colloïdes du plasma et des tissus peut être mise en cause. Dans tous les cas ces œdèmes sont à distinguer des œdèmes du béribéri humide.

M. R. Montel. — Je n'ai pas envisagé la possibilité d'œdèmes béribériques parce que cette étiologie me paraît devoir être écartée en raison de l'absence de symptômes pathognomoniques du béribéri tels que suppression des réflexes patellaires, tachycardie et troubles cardiaques divers qui accompagnent toujours le béribéri dit humide.

INFESTATION NATURELLE DE *PLANORBIS ADOWENSIS* BOURGUIGNAT, 1879, PAR *SCHISTOSOMA MANSONI* AU SOUDAN FRANÇAIS

Par J. SAUTET et H. MARNEFFE (*)

La démonstration expérimentale du rôle des divers mollusques en tant qu'hôtes intermédiaires des bilharzioses a été rarement faite pour nos colonies. Aussi tenons-nous à signaler l'expérimentation qu'il nous a été donné d'effectuer lors de la mission qui nous fut confiée au Soudan Français en 1942.

Dans son rapport au Ministère des Colonies de 1941, Le Gall indique que *Planorbis boissyi* et *Planorbis bridouxi* ont été signalés dans la vallée du Niger. Quant à nous, nous avons récolté des planorbes, infestés ou non de furcocercaires, sur le territoire de Baguineda (Office du Niger), près de Bamako, dans des canaux de distribution de l'eau du Niger : ces mollusques, déterminés par le professeur Fischer, à qui nous adressons ici nos vifs remerciements, appartenaient à l'espèce *Planorbis adowensis*, Bourguignat, 1879.

Les villages de Baguineda étant très fortement touchés par la bilharziose intestinale, nous avons trouvé sans peine des planorbes infestés

(*) Séance du 9 février 1944.

dans la nature. Nous avons alors fait baigner des souris dans de l'eau contenant des cercaires émises par ces mollusques. Les souris mises en expérience, aimablement fournies par le docteur Durieux, Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar, nous ont suivis dans tout notre voyage, les unes jusqu'à Gao, les autres jusqu'en plein Sahara où elles ont succombé environ un mois après l'infestation. L'examen de leurs organes à notre retour nous a permis de constater la présence de *Schistosoma mansoni* : le foie en particulier renfermait des vers adultes et une grande quantité d'œufs. Nous pouvons donc affirmer que *Planorbis adowensis*, trouvé naturellement infesté, est bien un hôte intermédiaire de la bilharziose intestinale au Soudan Français.

Cette expérience confirme les travaux de Van den Berghe au Katanga et complète nos connaissances sur l'épidémiologie de la bilharziose intestinale, dont on trouvera par ailleurs une utile mise au point dans l'article de Lane, 1936.

Bibliographie

Lane (C.). — The carriage of Schistosomes from man to man, with special attention to the molluscs which are their larval hosts in different parts of the earth. *Trop. dis. Bull.*, 1936, p. 1.

Van den Berghe (L.). — Une enquête helminthologique à l'Ecole professionnelle de la Kafubu (Katanga). *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1934, t. 14, p. 193.

Institut de Médecine et de Pharmacie Coloniales de Marseille et Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales.

RÉSULTATS COMPARÉS DES PALPATIONS DE RATES FAITES DANS LES RÉGIONS SOUDANAISE ET DE HAUTE-GUINÉE

Par Ch. JOYEUX (*)

Il nous semble instructif de comparer les résultats obtenus, à 35 ans d'intervalle (1907-1942), dans la mesure de l'indice splénique paludéen d'une région assez homogène, constituée par le Soudan et la Haute-Guinée soudanaise.

La palpation des rates au Soudan a récemment donné à J. Sautet et H. Marneffe (1) des pourcentages d'hypertrophie splénique dont nous ne retenons ici que le résumé (p. 345), en renvoyant, pour les détails, au mémoire de ces auteurs. Les opérations ont été faites en septembre-octobre 1942, c'est-à-dire en hivernage, saison paludéenne.

(*) Séance du 12 avril 1944.

(1) J. Sautet et H. Marneffe. Notes sur le paludisme, la bilharziose intestinale, les teignes, etc., au Soudan français. *Médecine tropicale*, t. 3, n° 5, pp. 343 367, 1943.

Age	Total examinés	Spléno-mégali-ques	Répartition des rates d'après leur volume			
			2	3	4	5
1er groupe (2-5 ans)	1.554	873 (56,2 0/0)	478 (54,8 0/0)	278 (31,8 0/0)	105 (12,0 0/0)	12 (1,4 0/0)
2e groupe (6-10 ans)	1.676	766 (45,7 0/0)	456 (59,6 0/0)	198 (25,8 0/0)	98 (12,8 0/0)	14 (1,8 0/0)
3e groupe (11-15 ans)	942	305 (32,4 0/0)	169 (55,4 0/0)	95 (31,1 0/0)	35 (11,5 0/0)	6 (2 0/0)

Dans la région de Kankan, à 300 km. environ au sud de Bamako, en Haute-Guinée, les palpations de rates, faites de septembre 1907 à janvier 1908, hivernage et saison sèche, avaient fourni les pourcentages suivants, non publiés jusqu'à ce jour :

Age approximatif	Nombre de rates palpées	Grosses rates	Pourcentage
Jusqu'à 5 6 ans. . . .	186	99	55
De 5-6 à 12-13 ans . . .	817	253	30,96
Adolescents	35	4	11,42
Adultes	97	9	9,24
	1.135	365	

A cette époque, la classification des splénomégalies paludéennes n'était pas utilisée ; il a été simplement noté que les rates volumineuses étaient exceptionnelles, une vingtaine au plus ont été observées.

Chez 145 enfants de 6 à 10 ans dont la rate a été examinée le 9 septembre (hivernage), le 14 novembre (début de la saison sèche) et le 8 janvier (pleine saison sèche), l'organe hypertrophié est redevenu normal dans 22 cas : 5 fois de septembre à janvier, 17 fois de novembre à janvier. Chez un enfant de 4 ans, la rate, hypertrophiée en octobre, était rentrée dans l'ordre en mars. Chez les enfants mulâtres, issus d'Européens et de négresses, la splénomégalie, plus marquée que chez les indigènes de race pure, persiste après 5-6 ans dans les deux tiers des cas : ce fait est aujourd'hui bien connu.

L'indice plasmodique n'a pu être établi, les frottis de sang n'ayant pas été colorés sur place.

Le but de cette note est de montrer qu'au bout de 35 années, l'indices plénique des enfants jusqu'à 5-6 ans, c'est-à-dire celui

auquel les épidémiologistes attachent le plus d'importance, n'a pratiquement pas varié (55 et 56,2 o/o) dans cette région soudanaise. L'intensité du paludisme est toujours la même.

(Institut de Médecine et de Pharmacie coloniales de Marseille).

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

[30] ***Revue des Sciences médicales pharmaceutiques et vétérinaires de l'Afrique Française libre.*** Brazzaville, Imprimerie du Gouvernement Général.

1942, I, n° 1, juillet.

Sicé (A.). — Présentation, p. 3.
Moustardier (G.). — Premier cas de sodoku observé en Afrique Equatoriale Française, pp. 5-15.
Ceccaldi (G.) et Guilhaumou (F.). — Isolement d'une souche humaine de *Spirillum morsus muris* à l'occasion du premier cas de sodoku observé en Afrique Equatoriale Française : son étude, pp. 16-38.
Malbrant (R.). — Pseudo-peste aviaire au Moyen-Congo, pp. 39-49.
Grosperrin (R.). — Les phlébites post-opératoires, pp. 50-58.
Campourcy. — Recherches sur l'infection de *Glossina palpalis* par *Trypanosoma gambiense* au Cameroun, pp. 59-75.
Perves. — Application de l'infiltration du ganglion étoilé au traitement des troubles trophiques du membre supérieur dans la lèpre, pp. 76-80.
Nicol (R.). — Sur douze cas de béribéri observés à Brazzaville, pp. 81-91.
David et Pape. — Deux cas d'hérédo-trypanosomiase, pp. 92-94.
Wery (J.-E.). — Polymorphisme d'une intoxication de bovins par le sulfate de cuivre, pp. 95-99.
Vaucel (H.). — La maladie du sommeil au Cameroun. Historique. — État actuel, pp. 100-112.

1942, I, n° 2, octobre.

Moustardier (G.). — Premier cas de mélitococcie observé en A. E. F., pp. 3-10.
Ceccaldi (J.) et Guilhaumou (F.). — La brucellose humaine en A. E. F. Isolement d'une souche de *Brucella melitensis* à l'occasion du premier cas contracté au Tchad dans l'Ennedi, pp. 11-20.
Moustardier (G.). — Sur un cas de fièvre typho-exanthématique observé en A. E. F., pp. 21-28.

(*) Des microfilms ou des photographies, de format 13 × 18 ou 18 × 24, des pages des mémoires, des communications, ou des articles, mentionnés dans ce sommaire, peuvent être adressés aux travailleurs qui en feraient la demande, par le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (Société de Pathologie Exotique) dont le siège est à l'Institut Pasteur, 25, rue du Docteur Roux à Paris. Le tarif de ces réproductions est spécialement réduit.

LEROY et LINHARD. — L'action de l'acide ascorbique sur une anémie hypochrome grave, pp. 29-33.
GROSPERRIN (R.). — Premier cas d'hypertrophie prostatique observé chez un noir en A. E. F., pp. 34-35.
CHABEUF et LINHARD. — Considérations sur le syndrome ano-génital de Jersild, d'après 120 observations originales, pp. 36-50.
FABRY (B.). — Considérations cliniques et thérapeutiques, à propos d'un cas de polynévrite diphtérique, pp. 51-62.
CECCALDI (J.), GUILHAUMOU (F.) et MALBRANT (R.). — La pasteurellose du lapin à Brazzaville. Isolement de l'agent causal, son étude, essai de vaccination, pp. 63-72.
MALBRANT (R.). — Gibier, tsé-tsés et trypanosomiases, pp. 73-87.
VAUCEL (H.). — La maladie du sommeil au Cameroun. Historique. Etat actuel (Fin), pp. 88-110.

1943, III, n° 1, janvier.

LINHARD (J.). — Prises de sang journalières et rechutes sanguines dans la trypanosomiase, pp. 3-10.
LINHARD (J.). — Valeur de la ponction sternale dans le diagnostic de la trypanosomiase, pp. 11-15.
CHOUMARA (R.). — Un cas d'ascite à trypanosomes, pp. 16-17.
GAUGIER (P.) et FERRY (W.). — La pellagre chez les mangeurs de manioc au Congo français, pp. 18-28.
NICOL (R.). — Observation d'un cas de pellagre, 6 photographies, pp. 29-41.
GROSPERRIN et MAURIC. — L'appendicite chez les Noirs, pp. 43-52.
JOUVE (A.). — Un cas rare de tumeur du sein chez un homme (cystosarcoma-phyllodes de Johann Müller), 3 photographies hors texte, pp. 53-64.
JOUVE (A.). — Un cas d'escarre sacrée massive après rachianesthésie, 1 photographie, pp. 65-70.
MALBRANT (H.). — La tuberculose bovine en A. E. F., pp. 71-78.
WERY (J.-E.). — Le mélange phénol-camphre en thérapeutique, pp. 79-84.
VAUCEL (M.) et CAMPOURCY (A.). — L'anophélisme au Cameroun français, pp. 85-88.

1943, II, n° 2, mars.

LAOUILHEAU (R.). — Erythroblastose de l'enfant, pp. 93-96.
VAUCEL (M.). — Glossines du Cameroun français, pp. 97-100.
CHABEUF (M.). — La cervico-vaginite bismuthique au Cameroun français, pp. 101-105.
PERVES (M.). — Observations de paludisme héréditaire et congénital. Quelques considérations sur la croissance des nourrissons dans la tribu Maka (région du Haut-Nyong, Cameroun), pp. 107-118.
FABRY (B.). — Anomalie rare du squelette du carpe, p. 119.
GROSPERRIN (R.). — Technique d'hystéropéxie, pp. 121-124.
FIASSON (R.). — Notes sur les parasites animaux du Haut-Apure (Venezuela), pp. 125-151.
POCHARD (P.). — Contribution à l'étude des eaux souterraines, des sels et natrons de la région du Tchad, pp. 153-183.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 189. — 1-1945.